

**DIE ARTERIELLE VERSCHLUSSKRANKHEIT
DER UNTEREN EXTREMITÄTEN UND IHR VERLAUF
ÜBER JAHRE BEI KLINISCHEN UND
ANGIOGRAPHISCHEN KONTROLLEN UNTER
BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER
BEKANNTEN RISIKOFAKTOREN**

Johannes Franz Greif

1978

Aus der Angiologischen Abteilung des Thermal-Mineralkurbades
St. Marienhaus (jetzt Kurklinik Hochrhein) in Säckingen/Rhein
(Chefarzt Dr. med. R. Baitzsch).

DIE ARTERIELLE VERSCHLUSSKRANKHEIT DER UNTEREN EXTREMITÄTEN
UND IHR VERLAUF ÜBER JAHRE BEI KLINISCHEN UND ANGIO-
GRAPHISCHEN KONTROLLEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER
BEKANNTEN RISIKOFAKTOREN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



Vorgelegt von
Johannes Franz Greif
aus München

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hess
2. Berichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7.11.1978



Diese Arbeit widme ich meinen Eltern Änne und Franz in Dankbarkeit.

Für die wissenschaftliche Betreuung und Beratung danke ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr.med. H. Hess aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München (Direktor Prof. Dr.med. N. Zöllner), der diese Arbeit ermöglichte, obwohl sie nicht seine Patienten betraf.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Die Krankheit</u>	
1.1. Definition und Einteilung	1
1.2. Ätiologie und Pathogenese	2
1.2.1. Pathologie der Arterienwand	2
1.2.2. Die Risikofaktoren der arteriellen Ver- schlußkrankheit	4
1.3. Epidemiologie	5
2. <u>Methodik und Fragestellung</u>	
2.1. Methodik	7
2.2. Fragestellung	8
3. <u>Darstellung und Auswertung der Ergebnisse</u>	
3.1. Allgemeine Angaben über das untersuchte Pa- tientenkollektiv und über die durchgeführten Untersuchungen	9
3.1.1. Anzahl der Patienten	9
3.1.2. Anzahl der klinischen Untersuchungen und Anzahl der ausgewerteten Angiographien	9
3.1.3. Altersverteilung zu Beginn der arteriellen Verschlußkrankheit	12
3.2. Lokalisation der angiographisch nachgewiese- nen Verschlüsse zu Beginn der Untersuchungen und während des Verlaufes	14
3.2.1. Angiographische Situation bei der ersten und bei der letzten Angiographie	14
3.2.2. Die Verschlußzunahme in den verschiedenen Ge- fäßabschnitten in Abhängigkeit von der Beob- achtungszeit	18
3.3. Manifestationsorte der art. Verschlußkrankheit außerhalb des Stromgebietes der unteren Extre- mitäten	24
3.3.1. Die AVK der Herzkranzgefäße	25
3.3.2. Die AVK der das Gehirn versorgenden Gefäße	27
3.3.2.1. Arteria carotis	27
3.3.2.2. Gehirnarterien	27
3.3.3. Die AVK der oberen Extremitäten	28

	Seite
3.3.3.1. Art. subclavia, Art. axillaris u. große Armarterien	28
3.3.3.2. Arterien v. Hand u. Fingern (Raynaud-Syndrom)	28
3.4. Die Risikofaktoren Zigarettenrauchen, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyper- cholesterinämie, Hypertriglyzeridämie und ihre Bedeutung für die Progression der AVK	29
3.4.1. Der Risikofaktor Zigarettenrauchen	29
3.4.2. Der Risikofaktor Diabetes mellitus	38
3.4.3. Der Risikofaktor Hypertonie	41
3.4.3.1. Der Risikofaktor Hypertonie und die Progres- sion des Gliedmaßenarterienverschlusses	41
3.4.3.2. Untersuchung über das Auftreten von neuen Verschlüssen der Beine bei bereits bestehen- den Beckenarterienverschlüssen	46
3.4.4. Der Risikofaktor Hyperlipoproteinämie	53
3.4.5. Die Kombination der beschriebenen Risiko- faktoren	58
3.5. Der Verlauf des Gliedmaßenarterienverschlusses in Bezug auf die Stadieneinteilung nach La Fontaine	62
3.6. Die Entwicklung der Gehstrecke in den versch. Beobachtungszeiträumen	71
3.7. Die Rückbildung von Arterienverschlüssen	81
4. <u>Zusammenfassung</u>	83
5. <u>Literaturverzeichnis</u>	85

1. Die Krankheit

1.1. Definition und Einteilung

Es ist sehr schwierig, die Atherosklerose in einer kurzen und prägnanten Definition darzustellen und gleichzeitig all ihren Aspekten gerecht zu werden.

H. Bredt (3) umschreibt sie sinngemäß folgendermaßen:

- Sie ist eine Erkrankung der Intima
- Sie führt zu deren Verdickung
- Sie ist eine umschriebene Läsion der Gefäßwand
- Sie verläuft in verschiedenen Zeitabschnitten: Initialphase, Progressionsphasen, Ruhephasen.
- Sie ist ein Vorgang, der sich im Metabolismus der Intima abspielt
- Sie zeigt Regelmäßigkeiten in Bezug auf ihre Lokalisation
- Sie zeigt sich unter einem allgemeinen Erscheinungsbild, welches von dem Organismus als Ganzes ausgeprägt wird.

Seit 1959 besteht die Einteilung von Ratschow in:

- Angioneuropathien (z.B. Raynaud-Syndrom)
- Angioorganopathien (Arterielle Verschußkrankheit und entzündliche Angiitiden)
- Angiolopathien (z.B. essentielle Akrozyanose).

Die arterielle Verschußkrankheit (AVK) als arteriosklerotisch bedingte Angioorganopathie, wird nach La Fontaine bei Betroffenheit der unteren Extremitäten in 4 Stadien eingeteilt:

Stadium I: Die Erkrankung ist diagnostizierbar, zeigt jedoch noch keine Symptomatik. Der Betroffene spürt von seiner Krankheit keine oder höchstens unspezifische Anzeichen.

Stadium II: Durch den Verschuß von Arterien entsteht ein Durchblutungsdefizit im Bereich distal dieses Verschlusses, welches bei Muskelarbeit dem Betroffenen vorübergehende Ischämieschmerzen bereitet. Es zeigt sich das typische Bild der Claudicatio inter-

mittens.

Stadium III: Die Ischämieschmerzen sind nicht mehr von Muskelarbeit abhängig, sondern treten auch in Ruhe auf (Nacht- oder Ruheschmerz).

Stadium IV: Das Durchblutungs- und Ernährungsdefizit hat zu Geschwüren, Nekrosen oder zu einer Gangrän im entsprechenden Bereich geführt.

Diese Einteilung hat sich heute weitgehend durchgesetzt.

1.2. Ätiologie und Pathogenese der AVK

Ratschow (35) prägte den Begriff der AVK und verstand darunter das uniforme klinische Erscheinungsbild der Einengung oder Verlegung von Arterien. Dieser Krankheit können jedoch verschiedene Ursachen zugrunde liegen. Man nimmt an, daß die AVK zu 90 % arteriosklerotisch, zu 8 % entzündlich aufgrund einer Endangiitis obliterans und zu 2 % embolisch (12, 17) bedingt ist. Seltener Ursachen sind Medikamente (Mutterkornalkaloide, Ovulationshemmer (43)), mechanische Kompressionen (Costoclavicularsyndrom) oder Thrombenbildung in Aneurysmen.

Forscht man nach den Ursachen der AVK, so muß man also in erster Linie nach den Ursachen der Arteriosklerose forschen.

1.2.1. Pathologie der Arterienwand

Wie in der einleitenden Definition dargestellt, ist die Arteriosklerose eine Erkrankung der Intima, die später zu einer umschriebenen Läsion der Gefäßwand führt. Deshalb bildet die Pathologie der Gefäßwand den Zugang für das Verständnis der Arteriosklerose.

Die formale Genese der Arteriosklerose ist noch nicht vollkommen aufgeklärt. Während Virchow die arteriosklerotischen Auflagerungen (Atherome) als entzündlich bedingt ansah und die fol-

gende Gefäßwandverdickung als mesenchymale Reaktion auf diese Entzündung, so erkannte man sehr bald, daß die Auflagerungen keineswegs entzündlichen Ursprungs waren. Seither stand und steht bis heute noch der Stoffaustausch zwischen strömendem Blut und Gefäßwand im Mittelpunkt des Interesses. Zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten beschäftigen sich mit dem Metabolismus der Arterienwand.

Als weiterer pathogenetisch wichtiger Faktor wird das Blutgerinnungssystem angesehen. Bei intakter Blutgerinnung und intakter Gefäßwand ist eine arteriosklerotische Läsion nach Ansicht mancher Autoren nicht möglich. Hess und Mitarbeiter sahen als initialen Vorgang bei der formalen Pathogenese der AVK eine zunächst reversible Thrombozytenadhäsion am Endothel, die bei weiter bestehendem Reiz irreversibel wird und zu einem wandständigen Thrombus führt (9, 14). Dieser Thrombus wird später in die Gefäßwand inkorporiert, von Endothel überzogen, er führt zu einer Einengung des arteriellen Strombettes oder zu vollständig obturierenden Thrombosen (9, 14, 15, 30). Dieser Vorgang konnte durch rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen am Hanford-Miniaturschwein und am Kaninchen auf zahlreiche verschiedene Reize hin belegt werden (z.B. Cholesterinfütterung, Zigarettenrauchexposition, Kälte, Ergotamintartrat, Adrenalin).

Das Klebrigwerden und die Thrombozytenadhäsion stellen nach dieser Theorie den Startvorgang für die Entstehung der Arteriosklerose dar. Es ist noch umstritten, ob das Endothel bei dieser Adhäsion intakt ist oder vorgeschädigt sein muß (14, 18). Diese Thrombozytenadhäsion ist die einförmige Antwort auf die verschiedensten auslösenden Ursachen.

Die weiteren Gefäßwandreaktionen sind pathologisch-anatomisch beschreibbar:

Initiales Ödem - Hyalinisierung - Quellung - Nekrose - Atherom - Ulcus - Thrombose - Organisation.

Ein weiterer Weg führt von der Quellung zur Hyalinisierung, Sequestrierung und Verkalkung (3a).

Während eines jeden dieser Schritte ist ein Übergang zur Ruhe-

phase möglich, der Krankheitsprozeß kann zum Stillstand kommen; es kann auch eine Narbenheilung eintreten.

Somit wird der Weiterbestand der auslösenden Ursachen für die AVK angeschuldigt, den Krankheitsprozeß zu unterhalten. Umgekehrt wird vermutet, daß eine effektive Beseitigung der auslösenden Ursachen die Krankheit zum Stillstand bringen kann.

1.2.2. Die Risikofaktoren der AVK

Die Risikofaktoren für die AVK sind in zahlreichen Veröffentlichungen dargestellt. Diese Risikofaktoren werden angeschuldigt, auslösende Ursache der AVK zu sein, besonders wenn sie in einer Kombination auftreten.

Im einzelnen sind es (15, 18, 52):

- a.) Hypertonie
- b.) Diabetes mellitus (latent und manifest)
- c.) Fettstoffwechselstörungen
- d.) Hyperuricämie
- e.) Polyglobulie
- f.) verschiedene Medikamente
- g.) Zigarettenrauchen

Besonders die Risikofaktoren a, b, c und g sind weit verbreitet und haben eine hohe epidemiologische Bedeutung. Seitdem die ersten Auswertungen der Framingham-Studie veröffentlicht wurden, sind erhöhtes Cholesterin, erhöhter Blutdruck und Zigarettenrauchen als wesentliche Risikofaktoren für die coronare Herzkrankheit bekannt. Für den Gliedmaßenarterienverschluß werden heute die gleichen Risikofaktoren angeschuldigt, lediglich in der Wertigkeit bestehen Meinungsverschiedenheiten. Zweifellos ist jedoch eine Potenzierung des Erkrankungsrisikos bei denjenigen gegeben, bei denen mehrere Risikofaktoren gefunden werden.

Aus der Basler Studie sind nach Tresch und Mitarbeitern folgende Zahlen bekannt (47):

In bezug auf einen gleichaltrigen, gleichgeschlechtlichen Arte-

riengesunden wurden bei Patienten mit Gliedmaßenarterienverschluß folgende Risikofaktoren häufiger gefunden:

Hypertonie 1,6 mal

Hyperlipidämie 1,3 mal

manifest oder latenter Diabetes 1,6 mal

Zigarettenrauchen 2 mal

Die weiter genannten Risikofaktoren Streß und Bewegungsmangel sind schwer objektivierbar. Der Risikofaktor Übergewicht ist als solcher heute nicht mehr anerkannt, wohl aber begünstigt er in starkem Maße die Risikofaktoren Hochdruck, Hyperlipoproteinämie und Diabetes mellitus (54).

Von manchen Autoren wird auch eine familiäre Belastung angegeben (10, 22).

1.3. Epidemiologie

Die periphere arterielle Verschlußkrankheit der unteren Extremitäten ist weitaus häufiger als gemeinhin vermutet wird. Bedingt durch den zunächst geringen Krankheitswert der Stadien I und II können in der Regel die Lebensumstände bei den betroffenen Patienten derart der Krankheit angepaßt werden, daß sie äußerlich nicht in Erscheinung zu treten braucht. Oft ist auch die kollaterale Überbrückung so gut, daß ein echtes Krankheitsgefühl schnell wieder verloren geht und die Krankheit als solche nicht diagnostiziert wird. Dazu kommt, daß die hauptsächlich betroffene Altersgruppe zwischen 50 und 70 Jahren oft mit der kollateralen Durchblutungsreserve auskommt, da sie weitgehend eine intensive Betätigung der Beinmuskulatur (Sport, Bergsteigen u.ä.) meidet. Zur Verdeutlichung seien einige Zahlen genannt:

Widmer (49) fand in einer Untersuchung an 1864 berufstätigen Männern bei 2 % der 35-44jährigen Männern und bei 11 % der 55-64jährigen Männern sichere Hinweise auf eine AVK (niedrigste und höchste Zahl); bei 2079 Berufstätigen zwischen 20 und 70 Jahren wurde bei 5,8 % eine AVK vermutet (Untersuchung mit Hilfe von

Auskultation u. Oscillogramm). Spätere klinische Kontrollen ergaben bei diesen Patienten eine Trefferquote von 88 %. Von diesen Probanden hatten jedoch 60 % keine typischen Beschwerden.

Böthig fand bei 552 untersuchten Männern eines Berliner Stadtbezirkes in 28 % der Fälle eine AVK (2).

Feifar untersuchte 4000 Männer und Frauen über 50 Jahre und fand in 13,6 % eine periphere AVK (12).

Das männliche Geschlecht überwiegt deutlich. Das Verhältnis männlich zu weiblich beträgt zwischen 3 : 1 und 6 : 1 (59).

Bei einer Differenzierung nach dem Alter betrug das Verhältnis Männer zu Frauen bei unter 60jährigen 11 : 1, bei über 60jährigen war es nur noch 2,5 : 1 (4).

Aus dieser Tatsache wird gefolgert, daß der intakte weibliche Zyklus eine protektive Wirkung vor der Atherosklerose besitzt.

Die oben angegebenen Zahlen differieren in weiten Grenzen und sind nicht gegenüberstellbar, weil die untersuchten Kollektive in ihrer Zusammensetzung different waren. Sie geben jedoch einen Überblick, innerhalb welcher Grenzen die Häufigkeit der AVK liegt.

Breit angelegte prospektive Studien gibt es für den Gliedmaßenarterienverschluß (GAV) noch nicht. Widmer (51) hat jedoch nachgewiesen, daß für den GAV dieselben Risikofaktoren gehäuft vorkommen wie bei der coronaren Herzkrankheit, über die eingehende Untersuchungen vorliegen. Auch die Altersverteilung ist ähnlich; die Inzidenz von coronarer Herzkrankheit und GAV ist auffällig. Er hält deshalb gewisse analoge Betrachtungsweisen für berechtigt.

Wegen dieser Häufigkeit ist die AVK von hoher sozialmedizinischer Bedeutung.

2. Methodik und Fragestellung

2.1. Methodik

Die vorliegende Untersuchung war retrospektiv und umfaßte die Patienten des St. Marienhauses in Säckingen aus den Jahren 1959 bis 1975. Dieses Haus (heute die neu erbaute angiologische Fachklinik "Kurklinik Hochrhein") hat sich seit dem Ende der 50er Jahre unter der Leitung von Dr. med. R. Baitsch auf die Diagnostik und konservative Behandlung der AVK spezialisiert.

Voraussetzung für die Aufnahme in das Untersuchungskollektiv war zunächst eine (aufgerundet) mindestens 4jährige Beobachtungszeit einschließlich mindestens zweier angiographischer Kontrollen. Später wurden, um die Fallzahl zu erhöhen, auch Patienten aufgenommen, die die zeitlichen Voraussetzungen erfüllten, aber nur 1mal angiographiert wurden; oder die mehrmals, aber in kleineren zeitlichen Abständen als 4 Jahre sich der Angiographie unterzogen hatten. Die Beobachtungszeit von mindestens 4 Jahren trifft jedoch für alle Patienten zu.

Ein Großteil der Patienten wurde zu einem mindestens 4-6wöchigen stat. Heilverfahren durch die Versicherungsträger der Arbeiterrentenversicherung eingewiesen, unter der Zielsetzung der Erhaltung oder Wiederherstellung der Arbeitskraft. Diese Patienten zählten also zu der Gruppe der arbeitenden Bevölkerung. Ein kleinerer Teil wurde von den niedergelassenen Ärzten der näheren Umgebung stationär oder ambulant zugewiesen..

Die gesammelten Daten sowie die angiographischen Befunde wurden verschlüsselt, auf Lochkarten übertragen und mit Hilfe des Datenverarbeitungsprogrammes "Mindius" im Institut für Statistik und Biomathematik der Universität München (Direktor Prof.Dr.med. Überla) verarbeitet. Eine genaue Angabe der verwendeten statistischen Methoden erfolgt jeweils bei den einzelnen Kapiteln.

2.2. Fragestellung

Es war beabsichtigt, in der vorliegenden Arbeit folgende Fragen zu bearbeiten:

- Wie war der Verlauf der AVK bei diesem Patientengut?
- Gab es Unterschiede in der Progression der Krankheit in Bezug auf die röntgenologisch und klinisch erhobenen Befunde.
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Weiterbestehen der bekannten Risikofaktoren und einer stärkeren Progression der Krankheit?
- Konnte röntgenologisch beobachtet werden, daß Rückbildungen manifester Verschlüsse auftraten?

Dies war die Konzeption dieser retrospektiven Untersuchung. Das Verzeichnis aller bearbeiteten Themen ist in der Inhaltsangabe dieser Arbeit dargestellt.

3. Darstellung und Auswertung der Ergebnisse

3.1. Allgemeine Angaben über das untersuchte Patientenkollektiv und über die durchgeführten Untersuchungen

3.1.1. Anzahl der Patienten

Insgesamt wurden 435 Patienten in die Untersuchung aufgenommen. Unter diesen befanden sich 422 Männer und 13 Frauen. Die Frauen sind unterrepräsentiert, da der Anteil berufstätiger Frauen im Vergleich zur Berufstätigkeit der Männer deutlich kleiner ist, ein Großteil der untersuchten Patienten jedoch zur Gruppe der berufstätigen Bevölkerung zählt.

3.1.2. Anzahl der klinischen Untersuchungen und Anzahl der ausgewerteten Angiographien

Es wurden 1547 klinische Untersuchungen ausgewertet. Von den untersuchten Patienten wurden 318 aortographiert (197 davon mehrfach); von 428 Patienten wurde das rechte Bein (332 mehrfach), von 431 Patienten das linke Bein (337 mehrfach) arteriographiert. Zusammenfassend wurden 594 Aortographien, 940 Arteriographien des rechten Beines und 953 Arteriographien des linken Beines ausgewertet. Eine genaue Darstellung zeigt Tabelle 1.

Abb. 1 gibt eine Übersicht über den Beobachtungszeitraum zwischen erster und letzter Angiographie.

Tab. 1: Übersicht über Anzahl der klin. Untersuchungen und Angiographien

Anzahl Unters.	Klinische Untersuchg.		Angiographie Beckenetage		Angiographie re. Bein		Angiographie li. Bein	
	Anz. Pat.	Proz.	Anz. Pat.	Proz.	Anz. Pat.	Proz.	Anz. Pat.	Proz.
1 - mal	---	---	121	27,8	96	22,1	94	21,6
2 - "	79	18,2	131	30,1	186	42,8	191	43,9
3 - "	163	37,5	53	12,2	118	27,1	114	26,2
4 - "	111	25,5	13	3,0	22	5,1	25	5,7
5 - "	48	11,0	---	---	6	1,4	7	1,6
7 - "	6	1,4						
8 - "	3	0,7						
Summe	435	100,0	318	73,1	428	98,5	431	99,0

ZEIT ZWISCHEN ERST-U. LETZTANGIO- GRAPHIE

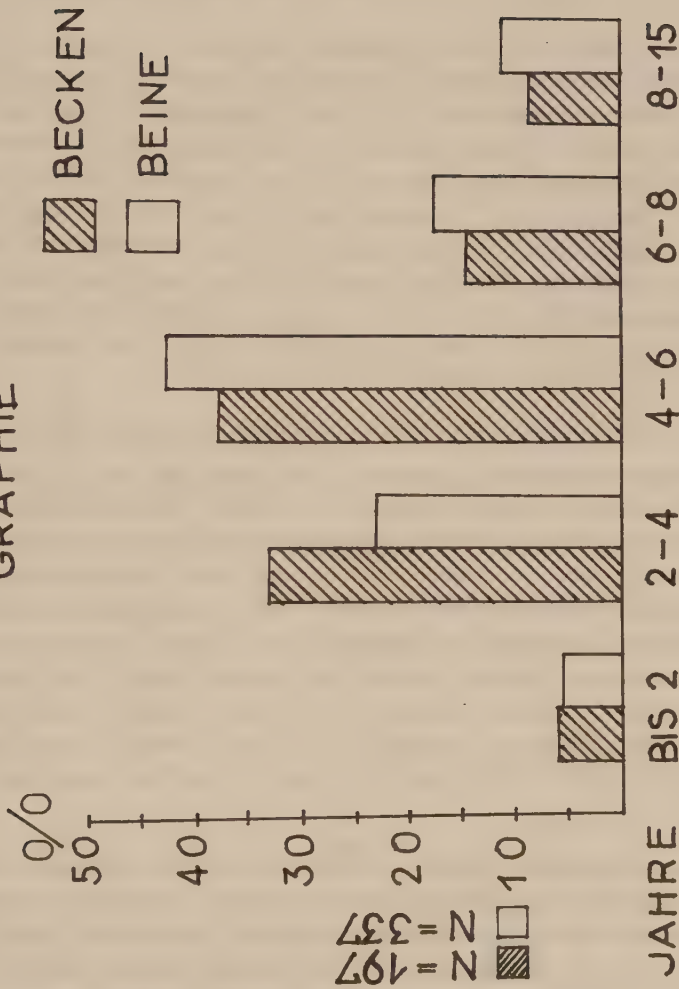


Abb. 1

3.1.3. Altersverteilung zu Beginn der AVK

Da die Erstuntersuchung und die Erstangiographie von vielen äußerlichen Umständen abhängt, war die Altersverteilung bei der Erstuntersuchung nicht aussagekräftig. Sie erfolgte bei den untersuchten Patienten 1 bis 15 Jahre nach Beginn der AVK.

Als Beginn der AVK wurde derjenige Zeitpunkt festgelegt, zu welchem erstmals Beschwerden im Sinn eines intermittierenden Hinkens aufgetreten sind (Stadium II). Dieser Zeitpunkt ist den meisten Patienten bekannt. Es ist selbstverständlich, daß die Krankheit schon früh begonnen hat, denn jeder der Patienten hat zu diesem Zeitpunkt das Stadium I bereits durchlaufen. Die Diagnose des Stadium I ist jedoch schwierig und oft zufallsbedingt, da die Patienten wegen der geringen unspezifischen oder vollkommen fehlenden Beschwerden sich nicht in ärztliche Behandlung begeben. Die Altersverteilung zu Beginn des Stadium II ("Beginn der AVK") geht aus Abbildung 1a hervor.

Diese Altersverteilung ist mit zahlreichen anderen Untersuchungen schwer vergleichbar, da meist das Alter bei der ersten Untersuchung erfaßt wurde, welches von vielen Variablen abhängig ist (z.B. Entfernung vom Untersuchungsort, Zusammenarbeit von Klinik und niedergelassenem Arzt, Stadt- oder Landbevölkerung). Auch das hier untersuchte Kollektiv zeigt gewisse Besonderheiten: Es sind vorwiegend Versicherte der Arbeiterrentenversicherung. Aus diesem Grunde ist auch der starke Abfall der Anzahl nach dem 59. Lebensjahr erklärbar. Rentner werden nicht mehr von der Rentenversicherung betreut, tritt die Krankheit nach dem 60. Lebensjahr auf, so wird sehr oft eine vorzeitige Berentung durchgeführt.

Als bemerkenswertes Ergebnis bleibt jedoch festzuhalten, daß der GAV (Gliedermaßenarterienverschluß) keineswegs eine typische Alterskrankheit ist, wie es früher vielfach angenommen wurde. 5,1 % der Untersuchten waren jünger als 35 Jahre; 21,6 % jünger als 45 Jahre, als sie erstmals Symptome des GAV bemerkten.

PROZENT ALTERSVERTEILUNG BEI BEGINN DER AVK



1 2 3 4 5 6 7 8 9
 UNTER 35
 35 - 39
 40 - 44
 45 - 49
 50 - 54
 55 - 59
 60 - 64
 65 - 69
 ÜBER 69

ABB.1A

3.2. Lokalisation der angiographisch nachgewiesenen Verschlüsse zu Beginn der Untersuchungen und während des Verlaufes

3.2.1. Angiographische Situation bei der ersten und bei der letzten Angiographie

Das Arteriensystem wurde, beginnend mit der terminalen Aorta abdominalis, in einzelne Abschnitte zerlegt, getrennt nach rechter und linker Seite. Die genaue Unterteilung geht aus Abbildung 2 und Tabelle 2 hervor. Auch bei den später folgenden Untersuchungen wird immer auf diese Einteilung Bezug genommen.

In Abbildung 2 werden die röntgenologisch nachgewiesenen Stenosen und Verschlüsse bei der ersten und bei der letzten Untersuchung einander gegenübergestellt, Tabelle 2 zeigt die Rangfolge der Häufigkeit der Verschlüsse bei der ersten und bei der letzten Angiographie.

Auswertung aus Tabelle und Abbildung 2:

Es wurden 197 Beckenarteriogramme, 333 Arteriogramme des rechten und 338 des linken Beines ausgewertet. Bei gut tastbaren Leistenpulsen und fehlenden Strömungsgeräuschen wurde in der Regel auf eine angiographische Abklärung der Beckenetape verzichtet. Man kann also bei den Patienten, von denen keine Beckenangiogramme durchgeführt wurden, mit hoher Sicherheit annehmen, daß sie in diesem Bereich auch keine Verschlüsse hatten. Eine Ausnahme bildet lediglich die A.iliaca interna, deren Verschluß klinisch nicht sicher feststellbar ist.

Aus Tabelle 2 geht hervor, daß die Reihenfolge der von Verschlüssen betroffenen Gefäßabschnitten zu Beginn und am Ende der Untersuchungen nahezu gleich ist. Eine bedeutsame Verschiebung während des Krankheitsverlaufes ist nicht festzustellen. Die Verschlußzunahme ist am ausgeprägtesten im Bereich der A. femoralis superficialis, danach folgen die Tibialarterien. Am geringsten ist der Befall der Beckenarterien und der kleinen Arterien distal der Sprunggelenke sowohl bei der ersten wie auch bei der letzten Untersuchung.

Zusammenfassend kann man sagen:

1. Die Verschlußhäufigkeit zu Beginn entspricht der relativen Verschlußzunahme während des Krankheitsverlaufes.
2. Die Progressionshäufigkeit nimmt in der Reihenfolge Oberschenkeletage, Unterschenkeletage, Beckenstage ab.
3. Insgesamt hatten bei der Erstuntersuchung 20 Patienten (5,8 %) Verschlüsse im Bereich der terminalen Bauchaorta oder Aortenbifurkation, 84 Patienten (24,3 %) im Bereich der Beckenarterien, 288 Patienten (83,5 %) im rechten Bein und 320 Patienten (92,8 %) im Bereich des linken Beines. Diese Angaben beziehen sich auf die mehrfach angiographierten Patienten (N = 343).

Abb. 2: Angiographisch nachgewiesene Stenosen (Becken, Oberschenkel, Knie) und Verschlüsse (alle Gefäßabschnitte) bei der ersten und bei der letzten Untersuchung.

Erste Zahl: Stenosen.

Ab Unterschenkel nur Verschlüsse.

Zweite " : Verschlüsse.

Alle Angaben in Prozent.

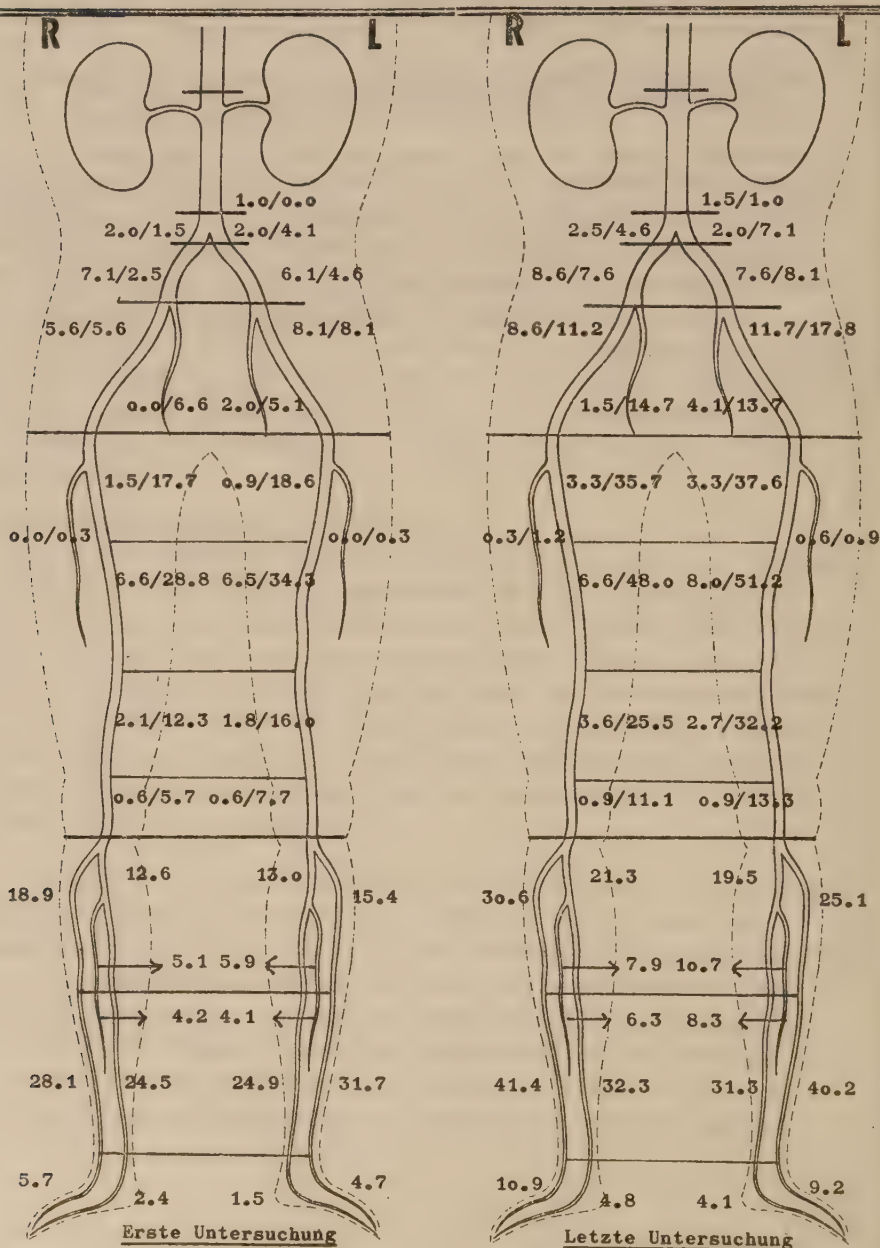


Tabelle 2:

Rangfolge der Häufigkeit der Verschlüsse bei der ersten und letzten Angiographie (Arithmetisches Mittel zwischen linker und rechter Seite, Angaben in Prozent der untersuchten Patienten)

Lokalisation	Erstunter- suchung	Letzunter- suchung	Zunahme
A.femoralis superficialis mittleres Drittel	31,5	49,8	18,3
A.tibialis anterior distale Hälfte	29,9	40,8	10,9
A.Tibialis posterior distale Hälfte	24,7	31,8	7,1
A.femoralis superficialis proximales Drittel	18,1	36,6	18,5
A.tibialis anterior proximale Hälfte	17,1	27,8	10,7
A.femoralis superficialis distales Drittel	14,1	29,3	15,2
A.tibialis posterior proximale Hälfte	12,8	20,4	7,6
A.iliaca externa	6,8	16,0	9,2
A.poplitea	6,7	12,2	5,5
A.iliaca interna	5,8	14,2	8,4
A.fibularis proximale Hälfte	5,5	9,3	3,8
A.dorsalis pedis	5,2	10,0	4,8
A.fibularis distale Hälfte	4,1	7,3	3,2
A.iliaca communis	3,5	7,8	4,3
Aortenbifurkation	2,8	5,8	3,0
A.plantaris pedis	1,9	4,4	2,5
Terminale Aorta abdominalis	0,0	1,0	1,0

3.2.2. Die Verschlußzunahme in den verschiedenen Gefäßabschnitten in Abhängigkeit von der Beobachtungszeit

Die Einteilung erfolgt in Abschnitten von jeweils 2 Jahren, beginnend mit der Erstuntersuchung, endend mit 10 Jahren Verlaufsbeobachtung. In den verschiedenen Beobachtungszeiträumen wurden jeweils die folgende Anzahl von Patienten angiographisch untersucht:

Angiographie-Erstuntersuchung: 435

Angiographie-Letztuntersuchung

bis 2 Jahre danach: 98

2 - 4 Jahre danach: 175

4 - 6 Jahre danach: 139

6 - 8 Jahre danach: 60

8 -10 Jahre danach: 20

Die beobachteten Verschlüsse gehen aus Tabelle 3 hervor.

Alle angegebenen Zahlen beruhen auf angiographisch gesicherten Befunden. Nur klinisch erhobene Feststellungen sind darin nicht enthalten.

In Tabelle 3a erfolgt die Zusammenfassung aus Tabelle 3, aufgeteilt nach Becken-, Ober- und Unterschenkeletage.

Tabelle 4 gibt eine Übersicht über den Stillstand und das Fortschreiten der AVK in den genannten Beobachtungszeiträumen.

Tabelle 3:

Lokalisation der Verschlüsse bei der Erstuntersuchung und während des Verlaufes. Die Verlaufsaugen beinhalten die Anzahl der neu festgestellten Verschlüsse.

	rechte Seite						linke Seite					
Erst	usg.						usg.					
	2 J.	4 J.	6 J.	8 J.	10 J.		2 J.	4 J.	6 J.	8 J.	10 J.	
Aorta abd.	4	--	1	1	--	--						
Ao.bifurkat.	10	2	1	2	--	--	14	--	3	4	1	
A.il.com.	13	3	2	3	--	1	15	1	3	4	1	
A.il.ext.	19	3	4	7	3	--	24	5	5	8	2	
A.il.int.	23	2	3	7	3	1	22	2	2	8	3	
Summe	65	10	10	19	6	2	75	8	13	24	7	
A.fem.sup. 1	68	8	20	21	10	3	81	7	22	21	9	
A.fem.sup. 2	112	6	27	24	5	4	145	5	22	21	5	
A.fem.sup. 3	55	5	13	17	5	3	70	7	14	22	7	
A.fem.prof.	3	1	--	2	--	--	4	1	--	--	1	
A.poplitea	25	--	7	7	4	--	36	--	3	10	5	
Summe	263	20	67	71	24	10	336	20	61	74	27	
A.tib.ant. 1	85	3	14	14	6	2	72	6	12	14	5	
A.tib.ant. 2	123	4	17	18	5	1	134	3	15	13	5	
A.dors.pedis	28	5	8	3	3	--	23	1	8	5	2	
A.tib.post. 1	60	3	7	11	7	--	63	--	5	11	3	
A.tib.post. 2	105	2	10	12	2	--	110	4	9	9	1	
A.plant.pedis	16	1	--	2	4	--	16	2	2	2	2	
A.fibularis 1	26	2	2	4	2	--	33	1	5	6	2	
A.fibularis 2	24	2	2	1	2	--	24	2	6	6	--	
Summe	467	22	60	65	31	3	475	19	62	66	20	

Tabelle 3a: Aufteilung der beobachteten Verschlüsse (Tab. 3) nach
Addition in Becken-, Ober- und Unterschenkeletage

	Erst- unters.	2 Jahre	4 Jahre	6 Jahre	8 Jahre	10 Jahre
Beckenetage	140	18	23	43	13	9
Oberschenkeletage	599	40	128	145	51	21
Unterschenkeletage	942	41	122	131	51	11
Summe	1681	99	273	319	115	41
Anz. d. Pat.	435	98	175	139	60	20

Verschlüsse/Pat.

a) Becken	0,32	0,18	0,13	0,31	0,21	0,45
b) Oberschenkel	1,38	0,40	0,73	1,04	0,85	1,05
c) Unterschenkel	2,16	0,41	0,70	0,94	0,85	0,55
d) insgesamt	3,86	0,99	1,56	2,29	1,91	2,05

Anmerkung: Bei der Erstuntersuchung sind alle bestehenden Verschlüsse erfaßt, bei den Verlaufsuntersuchungen jedoch nur noch die neu beobachteten Verschlüsse.

Tabelle 4: Übersicht über den Stillstand und die Progression der AVK während der Beobachtungszeit von 0 - 10 Jahren

	0-2 J.	2-4 J.	4-6 J.	6-8 J.	8-10 J.
Anzahl d. Pat.	98	175	139	60	20
keine Progression(%)	47	34	25	27	40
Progression (%)	53	66	75	73	60
1 Gefäßabschnitt (%)	41	40	37	41	35
2 " e (%)	9	18	28	22	20
3 " (%)	2	7	6	7	--
4 " (%)	1	1	3	1,5	5
5 " (%)	--	--	1	--	--
6 " (%)	--	--	--	1,5	--

Als Gefäßabschnitte gelten: Beckenarterien rechte Seite

" linke "

Oberschenkelart. rechte "

" linke "

Unterschenk.art. rechte "

" linke "

insgesamt 6 Abschnitte

Auswertung der Ergebnisse

Betrachtet man den Verlauf getrennt nach rechter und linker Körperhälfte, so zeigen sich keine nennenswerten Unterschiede: Die Anzahl der neuen Verschlüsse ist in den vergleichbaren Abschnitten mit geringen Abweichungen seitengleich. Eine Ausnahme bildet lediglich die 8-Jahresgruppe, bei der im Unterschenkelbereich rechts mit 31 Verschlüssen ein deutlicher Unterschied zu links mit 20 Verschlüssen besteht.

Bemerkenswert ist jedoch der Unterschied im Oberschenkelbereich bei der Erstuntersuchung: Hier stehen 263 Verschlüssen rechts 336 Verschlüsse links gegenüber. Bei der Größe des untersuchten Kollektivs ($N = 435$) besitzt diese Differenz ein bedeutsames Gewicht: Zu Beginn der Erkrankung ist die Oberschenkeletage links deutlich stärker von Verschlüssen betroffen als die Gegenseite. Eine Erklärung für dieses Phänomen kann nicht gegeben werden. Dies steht im Gegensatz zu den Untersuchungen von Krautwald und Völpel, welche 722 untersuchten Patienten keine Seitendifferenzen im Becken-, Oberschenkel- und Unterschenkeletage fanden (25).

Die Verschlusshäufigkeit während des Verlaufes entspricht annähernd der bekannten Anfälligkeit verschiedener Gefäßgebiete gegenüber der Krankheit: Die Progression im Beckenbereich ist deutlich geringer als in den Extremitäten. Der Fortschritt der Krankheit im Ober- und Unterschenkelbereich läuft nahezu parallel: Wir sehen einen Anstieg der Werte (Verschlüsse pro untersuchten Patienten) von 0,4 (bei 2 Jahren) über 0,7 (bei 4 Jahren) bis zu einem Plateau von ungefähr 1, welches auch in Zukunft beibehalten wird.

Dieser Anstieg ist im Beckenbereich verzögert und insgesamt 3-4-mal geringer als in den Beinen.

Die 10-Jahreszahlen sind wegen der geringen Fallzahl ($N = 20$) vorsichtig zu interpretieren.

Außerdem muß berücksichtigt werden, daß Verschlüsse im Beckenbereich schwerwiegendere Folgen haben. Alle vorzeitig berenteten Personen (z.B. aufgrund von Amputationen und Gefäßoperationen)

haben das Patientengut in der Regel vorzeitig verlassen, da sie als Rentner nicht mehr von den einweisenden Landesversicherungsanstalten sondern von den gesetzlichen Krankenkassen betreut werden. In diesem Sinne besteht eine gewisse Selektion. Es ist zu vermuten, daß bei schwererem Verlauf nicht so häufig Nachuntersuchungen durchgeführt werden konnten.

Daß die Krankheit auch zum Stillstand kommen kann, sehen wir in Tabelle 4. Von 20 Patienten der Gruppe 8 - 10 Jahre hatten immerhin 8 Patienten im Vergleich zur Erstuntersuchung keine neuen Verschlüsse. Bis 2 Jahre hatte jeder 2., bis 4 Jahre jeder Dritte und von 4 bis 8 Jahren jeder Vierte keine neuen Verschlüsse. Ob dieser Stillstand der AVK durch ärztliche Maßnahmen, insbesondere durch Beseitigung der Risikofaktoren beeinflußbar ist, wird später untersucht werden.

Bei der Untersuchung der Anzahl der jeweils von Verschlüssen betroffenen Gefäßabschnitte bei einem Patienten (Definition Gefäßabschnitt sh. Tabelle 4) zeigt sich, daß die meisten der untersuchten Patienten neue Verschlüsse nur in einem Gefäßabschnitt haben. Die beobachtete Anzahl ist relativ konstant zwischen 41 und 35 % der zum jeweiligen Zeitpunkt untersuchten Patienten. In der Gruppe der Untersuchten mit 2,3 oder mehr betroffenen Gefäßabschnitten erfolgt jedoch eine deutliche Steigerung der Prozentzahlen in zunehmender Beobachtungszeit; gleichzeitig geht die Anzahl derjenigen, die keine Progression hatten, zurück.

Zusammenfassend konnte also beobachtet werden, daß die Patienten ohne Progression der AVK nach ungefähr 4 bis 6 Jahren eine konstante Anzahl am jeweils untersuchten Kollektiv bilden. Innerhalb der Progressionsgruppe zeigt sich die Tendenz, daß mit zunehmender Beobachtungszeit sich die Anzahl derjenigen Patienten vergrößert, die in mehreren Gefäßabschnitten neue Verschlüsse haben. Neue Verschlüsse in 4 bis 6 Gefäßabschnitten sind selten.

3.3. Manifestationsorte der AVK außerhalb des Stromgebietes der unteren Extremitäten

Die AVK wird heute allgemein als Systemerkrankung der Arterien angesehen. Mit wenigen Ausnahmen (z.B. Verschlüsse aufgrund von Embolien, traumatisch bedingte Arterienverschlüsse, Kompressions-syndrome) nimmt man an, daß nicht nur die Extremitäten betroffen sind.

Asang und Mittelmeier fanden bei 102 verstorbenen Gefäßkranken (51 Männer, 51 Frauen) folgende arterielle Gefäßabschnitte von der Arteriosklerose befallen (1):

Tabelle 5 (Angaben in %):

Herz	96	Gehirn	22
Aorta	90	Magen und Duodenum	21
Nieren	86	Lungen	15
Milz	65	Pankreas	15
A.femoralis	65	A.carotis communis	14
Dünndarm	56	A.coeliaca	12,5
A.mesenterica cranialis	56	A.subclavia	9
Leber	38	A.mesenterica caudalis	0

Von diesen "anderen Manifestationsorten" können in dieser Arbeit über folgende Aussagen gemacht werden: Herz, Gehirn, obere Extremität. Durch einfache klinische Untersuchungsmethoden kann man Hinweise für eine Ausbreitung der Krankheit in diese Bereiche erhalten.

3.3.1. Die arterielle Verschlußkrankheit der Herzkranzgefäße

Bei den 435 untersuchten Patienten wurden folgende Anzeichen der coronaren Herzkrankheit festgestellt:

Herzinfarkt:	29 (6,7 %)
Coronarsklerose:	58 (13,4 %)
Angina pectoris:	<u>36 (8,3 %)</u>
	123 (28,4 %)

Die Erkenntnisse über die Betroffenheit der Herzkranzgefäße wurden in der Regel anamnestisch gewonnen, in manchen Fällen wurde die Diagnose auch erst während des Heilverfahrens gestellt. Da zum damaligen Zeitpunkt nicht bei allen Patienten nach entsprechender Vorbereitung ein Belastungs-EKG angefertigt wurde, dürfte die wirkliche Anzahl der betroffenen Patienten noch höher liegen. Dies gilt besonders für die allgemeine Coronarsklerose, die oft nur geringe oder unspezifische Beschwerden macht.

In einer Zusammenstellung 7 verschiedener Autoren (53) über die Koinzidenz von koronarer Herzkrankheit und GAV wurden Zahlen von 27 bis 42 % (durchschnittlich 34 %) angegeben. Bemerkenswerterweise stammt die höchste Zahl (42 %) aus einem Patientenkollektiv (N = 100), dessen Durchschnittsalter 45 Jahre betrug.

Aus der Basler Studie (Tresch und Mitarbeiter, zitiert nach 52) ist bekannt, daß die aus der Framingham-Studie bestens belegten Risikofaktoren (Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Diabetes, Zigarettensuchen) für die coronare Herzkrankheit ebenso wie für den GAV pathogenetische Bedeutung haben. Unter Personen mit 2 Risikofaktoren fanden sich 2mal, unter solchen mit 3 oder mehr Risikofaktoren sogar 11mal mehr Arterienkranke als Arteriengesunde.

Tabelle 6a:

Zeitlicher Zusammenhang zwischen Herzinfarkt und Beginn der AVK
(Stadium II)

1. Vor Beginn der AVK	1 bis 8 Jahre:	8 Patienten
2. Mit Beginn der AVK		4 Patienten
3. Nach Beginn der AVK	1 bis 5 Jahre:	7 Patienten
	6 bis 10 " :	6 Patienten
	11 bis 15 " :	2 Patienten
	über 15 " :	2 Patienten
		29 Patienten

Tabelle 6b:

Altersverteilung der 29 Patienten mit Herzinfarkt

40 bis 50 Jahre	:	11 Patienten
51 " 60 "	:	10 "
61 " 70 "	:	7 "
über 70 "	:	1 "

Unter 56 Jahren waren es 13 Patienten, unter 61 Jahren 21.

19 Patienten erlitten somit vor oder bis 5 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome ihres GAV einen Herzinfarkt. Dies sind 66 % aller Herzinfarktpatienten und 4,4 % aller Untersuchten.

Bemerkenswert ist auch, daß 38 % aller Infarktpatienten erst 40 bis 50 Jahre alt waren.

3.3.2. Die AVK der das Gehirn versorgenden Gefäße

3.3.2.1. Arteria carotis

Von den Verschlüssen der supraaortischen Äste ist die Arteria carotis am häufigsten betroffen. 56 % aller extrakraniellen Verschlüsse werden im Bereich der Karotisgabel gefunden, 9 % im Bereich der A.carotis communis. 75 % aller Karotisstrombahnhindernisse finden sich in der Anfangsstrecke der A.carotis interna, 15 % am Karotis-Syphon und 10 % in der A. Carotis communis (48).

Da die Befunde bei den jetzt untersuchten Patienten (mit Ausnahmen) nicht angiographisch erhoben werden konnten, kann über die genauere Lokalisation keine Aussage gemacht werden.

Von den 435 Patienten hatten

ein Stenosegeräusch:	69
einen gesicherten Verschuß:	3
	72 (16,5 %)

3.3.2.2. Gehirnarterien

In diese Gruppe der Patienten wurden alle aufgenommen, bei denen keine Beteiligung der Carotisarterien festgestellt werden konnte und die mindestens eines der folgenden Anzeichen zeigten (auch anamnestisch):

- transitorische ischämische Attacken
- Zustand nach Apoplex
- auffallende Anzeichen der Cerebralsklerose (deutliches Nachlassen des Gedächtnisses, deutliche Wesensveränderung, Intelligenzabbau)

Nach diesen Kriterien wurde eine Cerebralsklerose bei 34 Patienten (7,8 %) festgestellt.

3.3.3. Die AVK der oberen Extremitäten

3.3.3.1. Arteria subclavia, A.axillaris und große Armarterien

Bei 1 500 Gefäßkranken wurde aufgrund klinischer Untersuchungen eine Beteiligung des rechten und des linken Armes zu je 11 % gefunden (5).

Die eigenen Untersuchungen ergaben:

hämodynamisch wirksame Stenose:	52
Verschuß:	<u>17</u>
	69 (16 %)

Die Erfassung dieser Patienten erfolgte durch Oscillogramm und Auskultation, Pulspalpation, vergleichende Blutdruckmessung, teilweise wurden auch Arteriogramme angefertigt.

3.3.3.2. Arterien von Hand und Fingern (Raynaud-Syndrom)

Die Erfassung dieser Patienten erfolgte durch anamnestiche Angaben oder durch elektronisches Oscillogramm bei entsprechendem klinischem Erscheinungsbild (Fingernekrosen, Digitus mortuus).

Es wurden insgesamt 19 Patienten (4,4 %) mit einem Raynaud-Syndrom gefunden.

Zusammenfassung des Kapitels 3.3.

Es konnte dargestellt werden, daß die AVK als Systemerkrankung des arteriellen Systems nicht nur die unteren Extremitäten des untersuchten Patientenkollektivs befallen hat:

<u>jeder x = Patient</u>	<u>betroffene Arterien</u>
x = 3,5	Herzkranzgefäße
x = 6,0	Arteria carotis
x = 6,3	A.subclavia und große Armarterien
x = 13	Gehirnarterien
x = 23	Raynaud-Syndrom

Besonders der Befall von Herzkranzgefäßen, Karotiden und Gehirnarterien hat weit über die eigentliche Grunderkrankung (Gliedermaßenarterienverschluß) ernsthaften Einfluß auf die Lebenserwartung.

3.4. Die Risikofaktoren Zigarettenrauchen, Diab mell., Hypertonie, Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie und ihre Bedeutung für die Progression der AVK.

Die Bedeutung der Risikofaktoren wurde in Kapitel 1.2.2. erläutert. In den folgenden Abschnitten werden die festgestellten Risikofaktoren im einzelnen dargestellt; es wird untersucht, ob eine deutliche Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch diese Risikofaktoren festzustellen ist.

Dabei ist zu bedenken, daß die Daten retrospektiv (durch Auswertung der Krankenblätter) erhoben wurden. Die unterschiedliche Größe der verschiedenen nun folgenden Patientengruppen weist daraufhin, daß oft keine Angaben vorhanden waren, entsprechende Laboruntersuchungen nicht durchgeführt wurden. Außerdem wurden die einzelnen Daten oft im Querschnitt (und nicht im Längsschnitt) erfaßt, da die Patienten jeweils nur eine kurze, begrenzte Zeit in der Klinik verweilten. Regelmäßige kurzfristige ambulante Kontrollen wurden in der Regel nicht durchgeführt. Lagen bei den einzelnen nun folgenden Untersuchungen keine Angaben vor, so wurde der entsprechende Patient nicht in die Untersuchung aufgenommen. Lagen also z.B. keine Angaben über den Cholesterinspiegel vor, so wurde nicht daraus geschlossen, daß der Patient einen normalen Cholesterinspiegel aufwies.

3.4.1. Der Risikofaktor Zigarettenrauchen

L.K. Widmer und Mitarbeiter (51) fanden beim Vergleich von 227 Patienten mit GAV und 2082 Probanden ohne GAV bei den Arterien-

kranken einen Anteil an Rauchern von 87,0 %, bei den Arterien-
gesunden aber einen Anteil von nur 69,2 %.

R.W. Hacker und R.Decker fanden bei 769 Patienten mit GAV einen
Anteil von 97,9 % Rauchern (10).

H. Hess (13) stellte fest, daß ein GAV vor dem 55. Lebensjahr
bei Nichtraucher praktisch nicht auftritt.

S. Silbert und Mitarbeiter sahen bei Rauchern im Vergleich zu
ehemaligen Rauchern eine doppelt so hohe Amputationsrate (5 bzw.
10 %) (45).

Lord (29) fand bei 100 nicht-diabetischen Patienten, die wegen
GAV operiert wurden, 94 schwere Zigarettenraucher, 4 Gelegen-
heitsraucher und 2 Nichtraucher. Bei 100 Vergleichspersonen mit
tastbaren Fußpulsen waren 34 starke, 31 Gelegenheits- und 35
Nichtraucher.

Jürgens et al. (19) fanden unter 478 Männern mit GAV nahezu aus-
schließlich Raucher: 97,5 %. 33 % rauchten mehr als 20 Zigaret-
ten pro Tag (Bei 350 Kontrollpatienten ohne GAV fanden sich 26 %
Nichtraucher). Unter diesen Patienten bildete er zwei Gruppen:
56 rauchten weiter, 56 hörten das Rauchen auf. In der Gruppe der
Raucher verloren 12 % eine Extremität, in der Gruppe der Ex-Rau-
cher keiner. Alle Patienten waren Nichtdiabetiker.

In der Framingham-Untersuchung (1962) fand man bei allen unter-
suchten Männern einen Anteil von 67 % Zigarettenrauchern.

Dies sind gewichtige Hinweise auf die Bedeutung des Zigaretten-
rauchens sowohl für die Entstehung als auch für den Verlauf der
AVK. Die wesentliche Gefahr wird in der Inhalation des Zigaret-
tenrauches gesehen. Nüssel u. Höpker beschrieben im Rahmen einer
WHO-Studie der Universität Heidelberg den Risikofaktor Rauchen
als eigenständigen Faktor, nachdem sie eine Faktorenanalyse
durchgeführt hatten (32).

Pfeifen- und Zigarrenraucher inhalieren den Rauch gewöhnlich
nicht, so daß sie auch nicht dieser Risikogruppe zugerechnet
werden.

Eigene Untersuchungen:

Kommt die Sprache auf die Beeinflussung des Rauchverhaltens der Patienten mit GAV, so ist bei behandelnden Ärzten und Patienten oft eine Resignation festzustellen, und zwar in dem Sinne, daß ein entsprechendes Einwirken auf den Patienten für nutzlos gehalten wird. Die Nikotinsucht wird für stärker gehalten als die Einsicht des Patienten und der Leidensdruck der Krankheit. Abbildung 3 zeigt jedoch, daß diese Einstellung nicht berechtigt ist. Es ist das Rauchverhalten bei Beginn der AVK (erste Claudicatiobeschwerden), bei der ersten und bei der letzten Untersuchung gegenübergestellt.

Die Anzahl der Nichtraucher stieg von 4,5 % über 19,8 % auf 42,2 %.

Die Anzahl der schwachen Raucher (bis 10 Zigaretten täglich) stieg von 23 % über 26,7 % auf 36,9 %.

Die Anzahl der mäßigen Raucher (bis 20 Zigaretten) fiel von 38,9 % über 33,4 % auf 12,6 %.

Die Anzahl der starken Raucher (über 20 Zigaretten täglich) fiel von 27,3 % über 14,0 % auf 2,0 %.

Die Anzahl der Pfeifenraucher blieb bei 6 % über die Jahre unverändert.

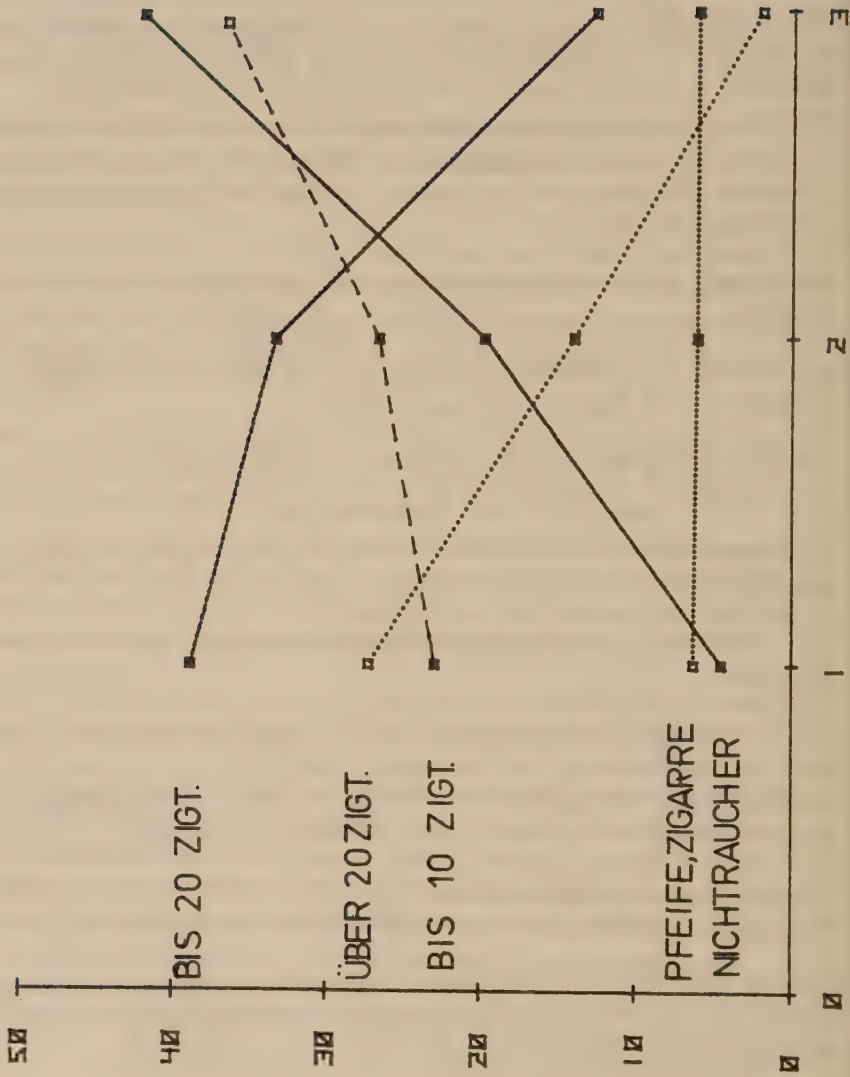
Die wirksamsten Verbesserungen dieser Zahlen wurden dabei während des Behandlungs- und Beobachtungszeitraumes zwischen Erst- und Letztuntersuchung erzielt. Dabei wurde jeweils konsequent auf die Patienten eingewirkt, das Rauchen aufzugeben.

Die Anzahl der Nichtraucher hat sich verzehnfacht, die Anzahl der starken Raucher ist um das zehnfache zurückgegangen.

Dadurch ist bewiesen, daß bei gründlicher Aufklärung der Patienten in vielen Fällen auch eine Aufgabe des Nikotinmißbrauches erreicht werden kann.

ABB. 3

PROZENT



In den nun folgenden Untersuchungen über den Risikofaktor Zigarettenrauchen und die anderen Risikofaktoren wurde das Patientenkollektiv jeweils nach Risikogruppen unterteilt. Für diese Risikogruppen wurde festgestellt, wieviele Verschlüsse in den verschiedenen Zeiträumen beobachtet wurden, entsprechend der früher getroffenen Einteilung (Abbildung 2).

Dabei erwies es sich als zweckmäßig, folgende Untergruppen zu bilden:

- Gruppe A keinen neuen Verschuß im Untersuchungszeitraum
- Gruppe B einen neuen Verschuß im Untersuchungszeitraum
- Gruppe C mehr als einen Verschuß im Untersuchungszeitraum

Eine genauere Aufteilung nach der Anzahl der Verschlüsse war nicht möglich, da sich sonst teilweise zu kleine Gruppen ergeben hätten, die die statistische Auswertung zu stark verfälscht hätten.

Für diese Risikofaktoren - und Verschußgruppen wurden Kontingenztafeln erstellt, die Aussagesignifikanz wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes überprüft (Chi-2-Test).

"Der Chi-2-Test dient z.B. dazu, eine bestimmte Hypothese H bezüglich der Verteilung einer Stichprobe zu prüfen. Mit einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit α kann die Hypothese bestätigt oder abgelehnt werden" (34). Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % oder kleiner gilt als signifikant.

Den beobachteten Werten wurden die errechneten erwarteten Werte gegenübergestellt. Die erwarteten Werte sind diejenigen Werte, welche man findet, wenn die untersuchten Merkmale unabhängig voneinander sind. Je stärker die Abweichung zwischen beobachteten Werten und den errechneten erwarteten Werten ist, desto wahrscheinlicher ist es, daß die untersuchten Merkmale zueinander in einer Beziehung stehen.

Die prozentuale Abweichung gibt an, inwieweit der beobachtete Wert vom erwarteten Wert nach oben oder nach unten abweicht. Sie beantwortet die Frage, ob die beobachteten Patienten in einer bestimmten Klasse über- oder unterrepräsentiert sind.

Es wurde nun folgende Hypothese aufgestellt:

Hypothese 1:

"Die AVK der unteren Extremität hat bei Zigarettenrauchern eine frühere und stärkere Progression als bei Nichtzigarettenrauchern".

Die Ergebnisse der Untersuchung über den Zusammenhang zwischen den Merkmalen Verschlußzunahme, Zigarettenraucher und Nicht-Zigarettenraucher zeigt Tabelle 7.

Tabelle 7:

Einfluß des Zigarettenrauchens auf die Anzahl der neu festgestellten Verschlüsse in den verschiedenen Untersuchungszeiträumen.

Gruppe a): Nichtraucher, Pfeifen- u. Zigarrenraucher, ehemalige Raucher

Gruppe b): Zigarettenraucher

	beobachtet			erwartet		proz. Abweichg.		Chi-2-Test	
	a)	b)	Summe	a)	b)	a)	b)	a)	b)
I. 0 - 2 Jahre									
Ø Verschuß	48	73	121	43,6	77,4	+10,1	- 5,7	0,4	0,3
1 Verschuß	7	20	27	9,7	17,3	-27,8	+15,6	0,8	0,4
über 1 Verschuß	7	17	24	8,7	15,3	-19,6	+11,1	0,3	0,2
	62	110	172					Summe:	2,4
	Irrtumswahrscheinlichkeit: $\alpha > 25\%$								
II. 2 - 4 Jahre									
Ø Verschuß	35	55	90	32,3	57,7	+ 8,4	- 4,7	0,2	0,1
1 Verschuß	16	31	47	17,0	30,0	- 5,9	+ 3,3	0,1	0,0
über 1 Verschuß	22	44	66	23,7	42,3	- 7,2	+ 4,0	0,1	0,1
	73	130	203					Summe:	0,6
	Irrtumswahrscheinlichkeit: $\alpha > 25\%$								
III. 4 - 6 Jahre									
Ø Verschuß	22	28	50	17,1	32,9	+28,7	-14,9	1,4	0,7
1 Verschuß	10	17	27	9,2	17,8	+ 8,7	- 4,5	0,1	0,1
über 1 Verschuß	21	57	78	26,7	51,3	-21,3	+11,1	1,2	0,6
	53	102	155					Summe:	4,0
	Irrtumswahrscheinlichkeit: $25\% > \alpha > 10\%$								
IV. 6 - 10 Jahre									
Ø Verschuß	14	16	30	9,5	20,5	+47,4	-22,0	2,1	1,0
1 Verschuß	5	18	23	7,2	15,8	-30,5	+13,9	0,7	0,3
über 1 Verschuß	10	29	39	12,3	26,7	-18,7	+ 8,6	0,4	0,2
	29	63	92					Summe:	4,7
	Irrtumswahrscheinlichkeit: $10\% > \alpha > 5\%$								

Auswertung und Folgerungen aus Tabelle 7:

Anhand der vorliegenden Ergebnisse kann die Hypothese 1 nicht bestätigt werden, da eine Signifikanz erst bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5 % besteht.

Je länger der Beobachtungszeitraum war, desto geringer wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit. Sie lag bei 0 - 4 Jahren über 25 %, bei 4 - 6 Jahren zwischen 25 % und 10 % und bei 6 - 10 Jahren zwischen 10 % und 5 %.

Man kann daraus ersehen, daß mit längerer Beobachtungszeit der Unterschied zwischen besserer Prognose der Nicht-Zigarettenraucher und schlechterer Prognose der Zigarettenraucher immer deutlicher wird. Es ist zu vermuten, daß bei noch längerer Beobachtungszeit eine statistische Signifikanz erreicht wird.

Ein weiterer deutlicher Hinweis für diese Annahme ist, daß die Nicht-Zigarettenraucher über den gesamten Zeitraum in der Klasse "kein Verschluß" immer überrepräsentiert waren (+ 8,4 % bis + 47,4 %), die Raucher waren immer unterrepräsentiert (von - 4,7 % bis - 22 %).

In der Klasse "ein Verschluß" waren die Nicht-Zigarettenraucher mit Ausnahme von Gruppe III (+ 8,7 %) ebenfalls immer unterrepräsentiert (- 5,9 % bis - 30,5 %).

In der Klasse "über ein Verschluß" waren die Zigarettenraucher immer überrepräsentiert (von + 4 % bis + 11 %), die Nicht-Zigarettenraucher immer unterrepräsentiert (von - 7,2 % bis - 21,3 %).

Berücksichtigt man weiterhin, daß die Studie retrospektiv durchgeführt wurde und bei den befragten Patienten verständlicherweise eine Neigung dazu bestand, den Zigarettenkonsum herabzuspielen oder zu negieren, so kann abschließend festgestellt werden, daß ein Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und stärkerer Progression des GAV festzustellen ist.

Mit härteren Daten in einer geplanten Studie ist dies sicher mit einer geringeren Irrtumswahrscheinlichkeit nachweisbar als bei den vorliegenden Untersuchungen.

Es ist daher auch sinnvoll, bei den betroffenen Patienten auf die Aufgabe des Nikotinabusus hinzuwirken.

3.4.2. Der Risikofaktor Diabetes mellitus

Die Hauptmanifestation der diabetischen Makroangiopathie betrifft die Cerebral- und Coronararterien. Häufig sind jedoch auch die Gliedmaßenarterien betroffen: Die Häufigkeit für den GAV bei Diabetes wird zwischen 6 und 49 % angegeben. Die Angaben von diabetischer Stoffwechsellage bei GAV schwanken zwischen 12,3 % und 35,2 % (Angaben übernommen aus 31).

Die Arteriosklerose allgemein bildet bei Diabetikern zu 77,1 % die Todesursache (41). Die diabetische Gangrän der unteren Extremitäten ist ein bekanntes klinisches Erscheinungsbild.

Nach einer Diabetes-Erkrankungsdauer von 10 Jahren lassen sich bei über 90 % der Diabetiker arteriosklerot. Gefäßschäden nachweisen. Diese Gefäßschäden stellen für diese Kranken die Haupttodesursache dar (54).

Eigene Untersuchungen:

Im untersuchten Kollektiv wurden 72 Diabetiker (16,6 %) festgestellt. Dies entspricht den oben genannten Zahlen anderer Untersuchungen.

Es wurde nun Hypothese 2 aufgestellt:

Die AVK der unteren Extremitäten zeigt bei Diabetikern eine frühere und stärkere Progression als bei Nicht-Diabetikern.

Nach dem gleichen Verfahren wie bei Tabelle 7 (Kontingenztafeln, Chi-2-Test) wurde diese These überprüft. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Einfluss des Diabetes mellitus auf die Anzahl der neu festgestellten Verschlüsse in den verschiedenen Untersuchungszeiträumen.

Gruppe a): Patienten ohne Diabetes

Gruppe b): Patienten mit Diabetes

	beobachtet		erwartet		proz. Abweichg.		Chi-2-Test	
	a)	b)	Summe	a)	b)	a)	b)	
<u>I. 0 - 2 Jahre</u>								
Ø Verschuß	107	17	124	106,4	17,6	+ 0,6	- 3,5	0,0 0,0
1 Verschuß	25	3	28	24,0	4,0	+ 4,1	-24,6	0,0 0,2
über 1 Verschuß	19	5	24	20,6	3,4	- 7,7	+46,7	0,1 0,7
	151	25	176					Summe: 1,0
	Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha > 25\%$							
<u>II. 2 - 4 Jahre</u>								
Ø Verschuß	81	12	93	79,7	13,3	+ 1,6	- 9,7	0,0 0,1
1 Verschuß	38	10	48	41,1	6,9	- 7,6	+45,8	0,2 1,4
über 1 Verschuß	61	8	69	59,1	9,9	+ 3,1	-18,8	0,1 0,3
	180	30	210					Summe: 2,1
	Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha > 25\%$							
<u>III. 4 - 6 Jahre</u>								
Ø Verschuß	45	8	53	47,1	5,9	- 4,4	+35,0	0,1 0,7
1 Verschuß	24	4	28	24,9	3,1	- 3,5	+27,8	0,0 0,2
über 1 Verschuß	74	6	80	71,1	8,9	+ 4,1	-32,9	0,1 1,0
	143	18	161					Summe: 2,1
	Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha > 25\%$							
<u>IV. 6 - 10 Jahre</u>								
Ø Verschuß	13	2	15	12,9	2,1	+ 0,8	- 4,8	0,0 0,0
1 Verschuß	23	1	24	20,6	3,3	+11,7	-69,7	0,3 1,7
über 1 Verschuß	32	8	40	34,4	5,6	- 7,0	+42,9	0,2 1,0
	68	11	79					Summe: 3,2
	Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha > 25\%$							

Auswertung und Folgerungen aus Tabelle 8:

Die Hypothese 2 konnte nicht bestätigt werden. Die Anzahl der Patienten mit Diabetes war in den einzelnen Zeitabschnitten zu klein.

Liegen bei der Aufstellung von Kontingenztafeln die erwarteten Werte unter 5, so sind die Aussagen daraus nur noch mit Vorsicht zu interpretieren, da schon kleine Verschiebungen von 1 bis 2 Patienten in diesen Gruppen hohe statistisch-mathematische Veränderungen zur Folge haben. Diese Einschränkung muß für die untersuchten Gruppen I, III und IV gemacht werden.

Im übrigen lassen die Ergebnisse auch keinen Trend erkennen, der in die Richtung von Hypothese 2 weist. So waren die Nicht-Diabetiker zum Teil in der Klasse mit "über einem Verschuß" überrepräsentiert, während die Diabetiker dort unterrepräsentiert waren.

Auch eine Zusammenfassung der Gruppen II bis IV ergab keine Hinweise, die die Hypothese 2 zu bestätigen schienen.

Aufgrund dieser Untersuchungen fanden sich also keine Anzeichen dafür, daß bei den untersuchten Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern die Progression der AVK früher oder in stärkerem Maße auftritt.

Einschränkend muß aber in Erinnerung gebracht werden, daß die Schwere des Diabetes und die Qualität der Diabeteseinstellung nicht berücksichtigt wurden.

3.4.3. Der Risikofaktor Hypertonie

Die Bedeutung der Hypertonie als einer der die Arteriosklerose begünstigenden Ursachen kann besonders an Patienten mit Aortenisthmusstenose demonstriert werden: Proximal der Stenose, also im Bereich des hohen Blutdruckes, entwickelt sich eine massive Arteriosklerose. Distal davon, also im Bereich eines pathologisch niederen Blutdruckes, wird sie nicht mehr beobachtet, mit Ausnahme des unmittelbar auf die Stenose folgenden Abschnittes (22, 40).

Die Arteriosklerose der A.pulmonalis, ansonsten eine große Seltenheit, wird oft bei Patienten mit pulmonaler Hypertension gefunden, z.B. bei der Mitralstenose (40).

Rau (36) fand bei 197 seziierten Hochdruckkranken in 30-40% eine schwere Aortensklerose; in einem Vergleichskollektiv waren es nur 5 - 10 %.

Nach Auswertung mehrerer verschiedener Untersuchungen stellt Widmer (51) fest, daß sich die Hypertonie bei jedem 4. Patienten mit GAV findet, bei gleichaltrigen Gesunden jedoch nur bei jedem 10.

In der Framingham-Studie werden folgende Angaben über den Zusammenhang von "Claudicatio intermittens" und der Höhe des Blutdruckes gemacht: (Die Zahlen geben die Erkrankungshäufigkeit pro Jahr auf 10 000 Personen an) (21).

- | | |
|------------------------|--|
| A) Normotoniker | (Blutdruck $< 140/90$) |
| B) labile Hypertoniker | (Blutdruck $> 140/90$ und $< 160/95$) |
| C) Hypertoniker | (Blutdruck $> 160/95$) |

Frauen in der Reihenfolge A - B - C:	8 - 15 - 29
Männer " " " " :	26 - 38 - 54

Der Zusammenhang zwischen der Hochdruckkrankheit und einem höheren Erkrankungsrisiko an peripherer AVK kann als gesichert gelten.

Im folgenden soll untersucht werden, ob die Erkrankung bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck eine raschere Progredienz aufweist.

3.4.3.1. Der Risikofaktor Hypertonie und die Progression des GAV

Wie zuvor wurden auch hier 2 Patientengruppen gebildet: In der Gruppe a.) befinden sich Patienten ohne Hypertonie, in der Gruppe b.) solche mit Hypertonie. Als Hypertoniker wurden alle diejenigen Patienten bezeichnet, deren systolischer Blutdruck größer als 160 mmHg und deren diastolischer Blutdruck größer als 95 mmHg war. Dies entspricht den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation. Bei den Hypertonikern befinden sich auch diejenigen Patienten, deren diastolischer Blutdruck über 95 mmHg erhöht war, obwohl der systolische Blutdruck unter 160 mmHg gefunden wurde. Bei mehreren Messungen wurde das arithmetische Mittel gebildet.

Tabelle 9 gibt uns Mittelwert und Standardabweichung der gefundenen Blutdruckwerte wieder, in Tabelle 10 wird die Hypothese 3 untersucht.

Hypothese 3: "Die AVK der unteren Extremitäten zeigt bei Hypertonikern eine frühere und stärkere Progression als bei Normotonikern."

Tabelle 9: Blutdruckwerte zu Beginn und am Ende der Beobachtungszeit

	Erstuntersuchung		Letztuntersuchung	
	Mittelwert	Stand.abw.	Mittelwert	Stand.abw.
Systolischer Blutdruck:	153,4	20,4	155,1	22,1
Diastolischer Blutdruck:	90,5	9,6	88,2	10,0

Eine deutliche Erhöhung des Blutdruckes trat während der Beobachtungszeit nicht auf.

Der mittlere systolische Blutdruck ist erwartungsgemäß hyperten.

Auswertung und Folgerungen aus Tabelle 10:

In den Gruppen I und II war der Verlauf der arteriellen Verschlußkrankheit weitgehend vom Risikofaktor Hypertonie unabhängig. Die beobachteten Zahlen zeigen nur geringe Abweichungen von den erwarteten Zahlen. In der Gruppe der Patienten, die 4 - 6 Jahre beobachtet wurden, sind die Abweichungen vom erwarteten Verlauf so deutlich, daß sie als statistisch signifikant bezeichnet werden können: Dabei entsprechen die beobachteten Abweichungen genau den Erwartungen, die man an den Risikofaktor Hypertonie stellt: Während die Anzahl der Hypertoniker in der Gruppe "kein Verschluß" noch keine Abweichungen aufwies, zeigte sich eine deutliche Verschiebung innerhalb der Gruppen "ein Verschluß" und "Über ein Verschluß". Bei den schweren Krankheitsverläufen (über 1 Verschluß) sind die Patienten mit Hochdruck deutlich bevorzugt, die Patienten ohne Hochdruck sind hier unterrepräsentiert. Daraus kann gefolgert werden, daß der Blutdruck nicht so sehr den Verlauf (Progression / keine Progression) der AVK beeinflusst, sondern das Ausmaß der Progression, wenn diese stattfindet. Das läßt auch vermuten, daß der Bluthochdruck eher den schädlichen Einfluß anderer Risikofaktoren verstärkt, als daß er von sich aus auf das Krankheitsgeschehen einwirkt. Kommt es zu einer Progression, dann ist diese bei Hypertonikern also viel ausgeprägter. Demgegenüber konnte im beobachteten Zeitraum noch keine Einwirkung des Blutdruckes auf den Stillstand oder das Fortschreiten der Krankheit beobachtet werden.

Weiterhin ist festzustellen, daß der Einfluß des Bluthochdruckes sich erst nach einer längeren Beobachtungszeit feststellen ließ.

In der Gruppe IV (Untersuchungszeitraum 8 - 10 Jahre) läßt sich diese Tendenz ebenso verfolgen: Hypertoniker sind in der Gruppe "kein Verschluß" unterrepräsentiert, in der Gruppe mit "1 und mehreren Verschlüssen" überrepräsentiert, bei den normotonen Patienten ist es umgekehrt. Vermutlich wegen der geringen Fallzahl konnte hier eine Signifikanz nicht erreicht werden.

Es wurden auch Patientengruppen gebildet, bei denen die Blutdruckgrenze nicht wie oben bei 160/95 mmHg lag, sondern z.B. bei

180/100 mmHg. Bei diesen Untersuchungen konnte die oben beschriebene Verteilung ebenfalls regelmäßig beobachtet werden, auch wurden statistische Signifikanzen festgestellt. Da jedoch mit zunehmend höherem Blutdruck die Patientengruppe der Hypertoner immer kleiner wurde, konnten diese Untersuchungen statistisch nicht zweifelsfrei abgesichert werden. Auf eine eingehendere Darstellung wurde deshalb verzichtet.

3.4.3.2. U n t e r s u c h u n g ü b e r d a s A u f t r e - t e n v o n n e u e n V e r s c h l ü s s e n d e r B e i n e b e i b e r e i t s b e s t e - h e n d e n B e c k e n a r t e r i e n v e r - s c h l ü s s e n

Dieser Untersuchung ging folgende Überlegung voraus: "Wenn der Blutdruck ein wichtiger Risikofaktor der AVK ist, so müßte distal eines Verschlusses die Progredienz der Verschlußkrankheit bedeutend abnehmen, da durch den proximal gelegenen Verschluß der Blutdruck erheblich gesenkt wird".

Aus den 435 Patienten wurden nun alle Patienten herausgesucht, die folgende Kriterien erfüllten:

- 1.) Angiographisch gesicherter Verschluß der A. iliaca communis oder externa bei nicht verschlossener gegenseitiger Beckenstrombahn.
- 2.) Statt des Verschlusses auch hämodynamisch wirksame Stenose.
- 3.) Mindestens noch eine weitere Arteriographie nach den festgestellten einseitigen Beckenverschlüssen.
- 4.) Keine Gefäßoperationen im Beobachtungszeitraum.

Nach der bisher getroffenen Einteilung der einzelnen Gefäßabschnitte wurden nun folgende Punkte untersucht:

- 1.) Verlauf der AVK distal des festgestellten Beckenarterienverschlusses (Niederdruckseite)
- 2.) Verlauf der AVK auf der Gegenseite (Hochdruckseite), die dem systemischen Blutdruck des Patienten unterlag.

Untersucht wurde jeweils die Ober- und Unterschenkeletage auf beiden Seiten. Hämodynamisch wirksame Stenosen (röntgenologisch über 75 % Lumeneinengung) wurden dabei den Verschlüssen gleichgesetzt, da auch sie den Blutdruck entscheidend herabsetzen. Andererseits wurden neue Stenosen, die den oben erwähnten Anfor-

derungen entsprachen, den Verschlüssen gleichgesetzt.

Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurde die Beckenetape auf der Gegenseite nicht berücksichtigt, die Verschlüsse der Ober- und Unterschenkeletape wurden einander gegenübergestellt.

Waren bei einem Pat. bei der Erstuntersuchung auf einer Seite z.B. alle 3-Oberschenkelabschnitte bereits verschlossen, so wurde auch die Gegenseite nicht berücksichtigt. Jeder später neu beobachtete Verschluß mußte also auch Gelegenheit gehabt haben, sich auf der anderen Seite zu manifestieren. Die Lokalisation von Verschlüssen erfolgt nicht zufällig sondern ist von gewissen lokalisierenden Faktoren abhängig. Es ist deshalb auch nicht zulässig, Unterschenkelverschlüsse mit Oberschenkelverschlüssen oder Beckenverschlüssen zu vergleichen.

Insgesamt konnten 36 Patienten gefunden werden, die den erwähnten Anforderungen entsprachen.

Die entsprechenden Darstellungen gehen aus Tabelle 11 hervor.

Tabelle 11: Neu beobachtete Verschlüsse der Ober- und Unterschenkelarterien im Vergleich zur Gegen-
seite bei Patienten mit einseitigem Beckenarterienverschuß.

Niederdruckseite = Seite distal des Beckenarterienverschlusses
Hochdruckseite = Seite des systemischen Blutdruckes

Anzahl der neuen Verschl.		Anzahl der neuen Verschl.		Anzahl der neuen Verschl.	
Pat. mit normalem Blutdr.		Pat. mit labil.Hypertonie		Pat. mit Hypertonie	
Niederdruck- seite	Hochdruck- seite	Niederdruck- seite	Hochdruck- seite	Niederdruck- seite	Hochdruck- seite
0	1	1	1	3	3
0	1	0	2	0	0
0	2	0	0	1	3
0	1	1	0	3	3
0	0				
0	0	2	0	0	0
1	2	0	0	2	0
0	0	0	0	0	0
4	4	2	1	1	3
0	1	3	2	0	1
0	0	0	1	2	5
3	3	0	2	1	2
0	0				
0	1				
<u>8</u>	<u>16</u>	<u>9</u>	<u>9</u>	<u>13</u>	<u>20</u>
N = 14		N = 11		N = 11	
Verschlüsse pro Patient (nach Seiten getrennt) :					
0,57	1,14	0,81	0,81	1,18	1,81
Verschlüsse pro Patient (beide Seiten zusammen) :					
<u>1,71</u>		<u>1,63</u>			<u>3,00</u>
Alle Patienten (N = 36) :		Niederdruckseite		Hochdruckseite	
Verschlüsse		:		30	
				45	

Auswertung und Folgerungen aus Tabelle 11:

1. Auch in der Gruppe der Patienten mit normalem systemischem Blutdruck konnte bei neu auftretenden Verschlüssen eine Bevorzugung der Hochdruckseite festgestellt werden.
2. Neue Verschlüsse traten auch auf der Niederdruckseite, also distal vom Beckenarterienverschluß auf, insgesamt aber um $1/3$ weniger als auf der Gegenseite (Hochdruckseite).
3. Die Niederdruckseite lag bei allen 3 Patientengruppen bezüglich der Anzahl der neuen Verschlüsse nie höher als die Hochdruckseite, sie war in 2 Gruppen deutlich niedriger, in einer Gruppe gleich groß.
4. Die durchschnittliche Anzahl der neu beobachteten Verschlüsse pro Patient zeigt wiederum eine deutliche Erhöhung (fast auf das Doppelte) bei der Gruppe der Hypertoniker. Dies ist ein deutlicher Hinweis auf den Risikofaktor Hypertonie.
5. Es kam jedoch auch vor, wenn auch selten, daß die Niederdruckseite von neuen Verschlüssen betroffen war, die Gegenseite aber nicht.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß in Gefäßgebieten, die nicht mehr mit dem allgemeinen systemischen Blutdruck durchströmt werden, die AVK eine deutliche Verlangsamung erfährt. Zu einem Stillstand der Erkrankung kommt es jedoch nicht in allen Fällen.

Um die beobachteten Unterschiede auch statistisch abzusichern, wurden Kontingenztafeln erstellt und die Merkmalausprägungen "keine neuen Verschlüsse" sowie "neue Verschlüsse" im Vergleich von Niederdruckseite (distal des Beckenarterienverschlusses) und Hochdruckseite (Seite des systemischen arteriellen Blutdruckes) mit Hilfe des Chi-2-Testes überprüft.

Die Darstellung dieses Testes erfolgt in der Tabelle 11a.

Das Kollektiv der Patienten mit normalem systemischem Blutdruck

wurde den Patienten mit labiler oder stabiler Hypertonie gegenübergestellt. Eine labile Hypertonie wurde angenommen, wenn die erhobenen Blutdruckmessungen teils über und teils unter 160/95 mmHg lagen.

Auswertung aus Tabelle 11a):

Bei den Patienten mit normalem Blutdruck zeigte sich deutlich, daß das Bein, welches proximal von einem Beckenarterienverschluß betroffen ist, distal von weiteren Verschlüssen verschont blieb, wenn auch nicht in allen Fällen. Im Gegensatz dazu traten neue Verschlüsse deutlich über das zu erwartende Maß in dem Bein auf, welches mit dem normalen systemischen Blutdruck perfundiert wurde. Dieser Unterschied war mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2,5 % signifikant.

Bei den Patienten mit labiler oder stabiler Hypertonie war dieses Phänomen nicht zu beobachten. Die Unterschiede zwischen Hochdruck- und Niederdruckbein und dem Auftreten oder Nichtauftreten von neuen Verschlüssen waren sehr gering. Proximale Verschlüsse bedeuteten hier zwar quantitativ (s. Tabelle 11) einen gewissen Schutz, was die Anzahl der Verschlüsse betraf, nicht aber was das Auftreten von neuen Verschlüssen überhaupt anging.

Eine Erklärung für diese Beobachtungen wäre, daß ein hoher systemischer Blutdruck auch durch die kollaterale Überbrückung hindurch im Stromgebiet distal eines Verschlusses das Entstehen von neuen Verschlüssen begünstigt. Bei normalem systemischem Blutdruck scheint über die Kollateralen ein ausreichender Druckabfall aufzutreten, so daß der distale Blutdruck keine die Arteriosklerose begünstigende Wirkung mehr besitzt.

Kuppert (47) hält über kräftige Brückenkollateralen eine Aufrechterhaltung des systemischen Perfusionsdruckes für möglich, zumindest in Ruhe. Dennoch weist das in d. Regel pathologisch erniedrigte Oscillogramm distal eines Verschlusses darauf hin, daß die Perfusion reduziert ist.

Es wurden auch die Niederdruckseiten der Normotoniker mit denen der Hypertoniker und labilen Hypertoniker verglichen. Die Anzahl

der Patienten ohne neue Verschlüsse in Relation zu den Patienten mit neuen Verschlüssen war bei den Patienten ohne hohen Blutdruck deutlich niedriger als bei den Patienten mit hohem Blutdruck. Der kritische Wert für den Chi-2-Test von 3,84 im Bereich der 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit (Grenze für die Signifikanz) wurde mit 3,77 nahezu erreicht. Eine proximale Stenose oder Verschuß bedeutet also nur bei Normotonikern einen gewissen Schutz vor einer Progression der AVK im distalen Strömungsgebiet.

Abschließend zu diesem Kapitel über den Risikofaktor Hypertonie muß erwähnt werden, daß eine sichere Diagnose des Hochdruckes erst nach längerer konstanter Beobachtung des Patienten möglich ist. Im vorliegenden Falle wurden einzelne Blutdruckmessungen ausgewertet und der Risikofaktor Hypertonie danach beurteilt.

Tabelle 11a): Einfluß des systemischen Blutdruckes auf die Progredienz der AVK in Gebieten distal eines Verschlusses im Vergleich zur Gegenseite.

Gruppe a): Niederdruckseite

Gruppe b): Hochdruckseite

beobachtet		erwartet		proz. Abwehchg.		Chi-2-Test	
a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
11	5	8	8	+37,5	-37,5	1,125	1,125
3	9	6	6	-50,0	+50,0	1,5	1,5
14	14	28				Summe:	5,25

I. Normaler Blutdruck

Ø Verschluß

neue Verschl.

Irrtumswahrscheinlichkeit $\ll 2,5\%$

II. Labiler Hochdruck

Ø Verschluß

neue Verschl.

Irrtumswahrscheinlichkeit sehr hoch

III. Stabiler Hochdruck

Ø Verschluß

neue Verschl.

Irrtumswahrscheinlichkeit sehr hoch

3.4.4. Der Risikofaktor Hyperlipoproteinämie

Schon frühzeitig wurde bei histologischen Untersuchungen von sklerotisch erkrankten Gefäßen die Einlagerung von Fetten in die Gefäßwand beobachtet. Dies ließ den Verdacht aufkommen, daß die Arteriosklerose auch durch Fettstoffwechselstörungen bedingt sein kann. Diese krankhafte Lipideinlagerung in die Intima ist in atheromatösen Gefäßen konstant zu beobachten und ist für die pathologisch-anatomische Diagnose eine Vorbedingung.

Nach Fredrickson und Lees (1965) werden die primären Fettstoffwechselstörungen in 5 Gruppen eingeteilt, die sich in ihrem Lipoproteinmuster deutlich unterscheiden (8).

In Gruppe 1 (fettinduzierte Hyperlipidämie) besteht kein vermehrtes Arterioskleroserisiko.

Gruppe 2 (familiäre, essentielle Hypercholesterinämie) zeigt ein sehr hohes Erkrankungsrisiko besonders für die coronare Herzkrankheit. Da durch frühen Herzinfarkt die Lebenserwartung regelmäßig drastisch gesenkt wird, steht es noch nicht fest, ob in dieser Gruppe auch der GAV häufiger auftritt, der sich nicht so schnell entwickelt.

In der Framingham-Studie (20) wurde ein direkter Zusammenhang zwischen der Höhe des Serumcholesterinspiegels und der coronaren Herzkrankheit nachgewiesen. Während bis zu einem Serumcholesterinspiegel von 220 mg% kein erhöhtes Risiko festgestellt wurde, war das Erkrankungsrisiko zwischen 240 und 260 mg% 3mal, über 300 mg% sogar 5mal so groß.

Für den GAV ist der direkte Zusammenhang noch nicht so deutlich und zweifelsfrei nachgewiesen worden. Jürgens und Mitarbeiter (19) fanden bei 520 nicht diabetischen Patienten mit GAV einen um 50 mg% höheren Cholesterinspiegel als in einer Vergleichsgruppe.

Die hohe Koinzidenz von coronarer Herzkrankheit und GAV wurde in dieser Arbeit bereits früher beschrieben. Widmer fand bei seinen

Untersuchungen der Basler Studie II (51) bezüglich des Serumcholesterinspiegels keinen deutlichen Unterschied zwischen Patienten mit GAV und einer Kontrollgruppe.

Gruppe 3 (abnorme Beta-Lipoproteine, Erhöhung von Cholesterin und Triglyzeriden) weist ein hohes Risiko für coronare Herzkrankheit und GAV auf.

Gruppe 4 (Erhöhung von Cholesterin und Triglyzerin) und

Gruppe 5 (vermehrte prä-Beta-Lipoproteine und Chylomikronen) sind wiederum weniger betroffen, obwohl auch hier das Erkrankungsrisiko deutlich erhöht zu sein scheint (8).

Kremer und Mitarbeiter untersuchten 160 Männer und 25 Frauen mit GAV und ohne Diabetes und fanden dabei ein doppelt so häufiges Auftreten von Hyperlipoproteinämien als bei altersentsprechenden Arteriengesunden. Besonders häufig trat ein Lipoproteinmuster vom Typ IV auf. Nach den heutigen Erkenntnissen werden die Obergrenzen für die Triglyzeride mit 150 mg%, für das Cholesterin mit 250 mg% festgelegt (26). Danach soll das Risiko für eine arteriosklerotische Erkrankung deutlich ansteigen.

In Tabelle 12 und 13 ist der Zusammenhang zwischen Serum-Cholesterin, Triglyzeriden und der Anzahl der beobachteten Verschlüsse dargestellt. Von insgesamt 282 Patienten waren 395 Serumcholesterinbestimmungen bekannt, bei mehreren Werten wurde der arithmetische Mittelwert gebildet. Bei 276 Patienten wurden 384 Angaben über die Triglyzeride ausgewertet. Dieser Untersuchung wurde die Hypothese 4 vorangestellt: "Die AVK der unteren Extremitäten hat bei Patienten mit Hypercholesterinämie oder Hypertriglyzeridämie eine frühere und stärkere Progression als bei Patienten mit normalem Lipoproteinspiegel im Serum."

Tabelle 12: Einfluß des Serumcholesterinspiegels auf die Anzahl der neu festgestellten Verschlüsse in den verschiedenen Untersuchungszeiträumen.

Gruppe a): Serumcholesterinspiegel (nüchtern) bis 250 mg%

Gruppe b): Serumcholesterinspiegel (nüchtern) über 250 mg%

beobachtet			erwartet		proz. Abweichg.		Chi-2-Test	
a)	b)	Summe	a)	b)	a)	b)	a)	b)
27	43	70	27,1	42,9	- 0,4	+ 0,2	0,0	0,0
7	6	13	5,0	8,0	+39,1	-24,7	0,8	0,5
2	8	10	3,9	6,1	-48,3	+30,5	0,9	0,6
36	57	93					Summe:	2,7

Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha > 25\%$

II. 2 - 4 Jahre

Ø Verschuß
1 Verschuß
über 1 Verschuß

20	33	53	18,4	34,6	+ 8,5	- 4,5	0,1	0,1
10	14	24	8,3	15,7	+19,8	-10,6	0,3	0,2
10	28	38	13,2	24,8	-24,3	+13,0	0,8	0,4
40	75	115					Summe:	1,9

Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha > 25\%$

III. 4 - 6 Jahre

Ø Verschuß
1 Verschuß
über 1 Verschuß

10	18	28	9,7	18,3	+ 3,6	- 1,9	0,0	0,0
7	6	13	4,5	8,5	+56,2	-29,6	1,4	0,7
13	33	46	15,9	30,1	-18,0	+ 9,5	0,5	0,3
30	57	87					Summe:	2,9

Irrtumswahrscheinlichkeit $10\% < \alpha < 25\%$

IV. 6 - 10 Jahre

Ø Verschuß
1 Verschuß
über 1 Verschuß

7	8	15	5,6	9,4	+25,0	-14,9	0,4	0,2
4	12	16	5,9	10,1	-32,2	+18,8	0,6	0,4
12	19	31	11,5	19,5	+ 4,3	- 2,6	0,0	0,0
23	39	62					Summe:	1,6

Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha > 25\%$

Tabelle 13: Einfluß des Serumtriglyceridspiegels auf die Anzahl der neu festgestellten Verschlüsse in den verschiedenen Untersuchungszeiträumen.

Gruppe a): Serumtriglyceridspiegel (nüchtern) bis 150 mg%

Gruppe b): Serumtriglyceridspiegel (nüchtern) über 150 mg%

	beobachtet		erwartet		proz. Abweichg.		Chi-2-Test	
	a)	b)	a)	b)	a)	b)	a)	b)
<u>I. 0 - 2 Jahre</u>								
Ø Verschuß	29	41	70	29,7	40,3	- 2,4	- 0,7	0,0
1 Verschuß	7	6	13	5,5	7,5	+27,2	-20,0	0,4
über 1 Verschuß	3	6	9	3,8	5,2	-21,1	+15,4	0,2
	39	53	92					Summe: 1,0
Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha > 25\%$								
<u>II. 2 - 4 Jahre</u>								
Ø Verschuß	20	34	54	22,5	31,5	-11,1	+ 7,9	0,3
1 Verschuß	11	13	24	10,0	14,0	+10,0	- 7,1	0,1
über 1 Verschuß	17	20	37	15,4	21,6	+10,1	- 7,4	0,2
	48	67	115					Summe: 1,0
Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha > 25\%$								
<u>III. 4 - 6 Jahre</u>								
Ø Verschuß	10	19	29	13,1	15,9	-23,8	+19,5	0,7
1 Verschuß	8	4	12	5,4	6,6	+47,4	-39,4	1,2
über 1 Verschuß	20	23	43	19,5	23,5	+ 2,8	- 2,1	0,0
	38	46	84					Summe: 3,5
Irrtumswahrscheinlichkeit $10\% < \alpha < 25\%$								
<u>IV. 6 - 10 Jahre</u>								
Ø Verschuß	7	9	16	7,0	9,0	0,0	0,0	0,0
1 Verschuß	4	12	16	7,0	9,0	-42,9	+33,3	1,3
über 1 Verschuß	16	14	30	13,0	16,9	+23,1	-17,2	0,7
	27	35	62					Summe: 3,5
Irrtumswahrscheinlichkeit $10\% < \alpha < 25\%$								

Auswertung aus Tabelle 12 und 13:

Die Hypothese 4 konnte nicht bestätigt werden. Weder die Triglyzerid- noch die Cholesterinspiegel zeigten einen statistisch signifikanten Einfluß auf den Verlauf der AVK im beobachteten Patientengut.

Dennoch sollen einige Beobachtungen hervorgehoben werden: Bei der Untersuchung des Risikofaktors Hypertriglyzeridämie konnten keine Besonderheiten festgestellt werden. Teilweise wurden die Erwartungen der Hypothese 4 sogar in das Gegenteil verkehrt.

Der Risikofaktor Cholesterin zeigte dagegen einige Regelmäßigkeiten: Die Patienten mit normalem Cholesterinspiegel waren in der Gruppe "Kein Verschuß" immer erwartungsgemäß (1x) oder überrepräsentiert (3x), in der Gruppe "über einen Verschuß" immer unter- (3x) oder erwartungsgemäß (1x) vertreten.

Dieses Verhalten war bei den Patienten mit erhöhtem Cholesterinspiegel gerade umgekehrt.

Bei allen Zeiträumen trat nie die Situation auf, daß ein hoher Cholesterinspiegel mit geringer Progression beobachtet wurde.

In diesem Sinne weist der Risikofaktor Cholesterin wohl auf die R i c h t i g k e i t der Hypothese 4 hin, jedoch in dieser Untersuchung nicht in dem Ausmaß, daß eine ausreichende statistische Absicherung erfolgen konnte.

Die Bestimmung der Blutfette, die heute selbstverständlich zur angiologischen Routineuntersuchung zählt, wurde in den frühen Jahren nicht regelmäßig durchgeführt, so daß viele Patienten aufgrund einer oder zweier Bestimmungen beurteilt werden mußten. Die Nachteile einer retrospektiven Studie wurden bereits beschrieben.

3.4.5. Die Kombination der beschriebenen Risikofaktoren

Widmer und Mitarbeiter (51) machten genaue Aussagen über das Vorhandensein mehrerer Risikofaktoren bei Kranken mit GAV im Vergleich zu Arteriengesunden. Diese Zahlen sind in der Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14:

Verteilung der Risikofaktoren (nach Widmer, Angaben in %, N = 227)

	0 Risiko- faktor	1 Risiko- fakt.	2 Risiko- fakt.	3 Risiko- fakt.	4 Risiko- fakt.
Arterien- gesunde	20,1	53	20,3	5,8	0,8
GAV-Kranke	6,5	40,8	39	12,6	1,1

Während Widmer als Risikofaktoren Übergewicht, Hyperlipidämie, Hypertonie und Zigarettenrauchen darstellte, wurde in dieser Arbeit der Risikofaktor Übergewicht nicht untersucht, da ihm immer mehr Autoren eine eigenständige Rolle für das Entstehen der AVK absprechen. Dies ist für die coronare Herzkrankheit gut belegt (23, 44).

Als 4. Risikofaktor ist in dieser Untersuchung der Diab.mell. eingefügt. Es wurden nur Patienten in diese Darstellung aufgenommen, bei denen Angaben über alle 4 Risikofaktoren gemacht waren, da aus fehlenden Angaben nicht auf das Fehlen der entsprechenden Risikofaktoren geschlossen werden konnte.

Ein Risikofaktor wurde als vorhanden angesehen, wenn folgende Bedingungen erfüllt waren:

1. Diabetes mellitus
2. Systolischer Blutdruck über 160 oder diastolischer Blutdruck über 95 mg
3. Cholesterin über 200 mg% oder Serumtriglyzeride über 150 mg%
4. Zigarettenraucher

Die Kombination von Risikofaktoren und die Potenzierung des Erkrankungsrisikos für koronare Herzkrankheit wurde bisher besonders gut untersucht (46, 7). Wegen der engen Korrelation zwischen AVK und KHK (s. auch Kapitel 3.3.1.) sind ähnliche Aussagen über den GAV der unteren Extremitäten wahrscheinlich.

Es wurde deshalb die Hypothese 5 aufgestellt: "Die AVK der unteren Extremitäten hat bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren eine frühere und stärkere Progression als bei Patienten mit weniger Risikofaktoren".

Tabelle 15 zeigt den Zusammenhang zwischen den neu beobachteten Verschlüssen in den verschiedenen Zeiträumen und der Anzahl der Risikofaktoren.

Ergebnisse und Auswertungen aus Tabelle 15:

Die Hypothese 5 konnte nicht gesichert werden, die Signifikanzschranken des Chi-2-Testes wurden nicht erreicht. Eine korrekte Durchführung dieses Testes war auch deshalb nicht möglich, weil die Gruppe "über 1 Verschuß" bei den erwarteten Werten oft kleiner als 5 war. Dies ist nicht zulässig. Eine andere Einteilung der Patienten war nicht sinnvoll.

Wie in den vorherigen Untersuchungen konnten jedoch folgende Regelmäßigkeiten festgestellt werden:

1. Die Patienten mit 0 bis 1 Risikofaktor waren immer in der Gruppe "über 1 Verschuß" deutlich unterrepräsentiert, in dem Kollektiv von 6 - 10 Jahren entsprachen sie den Erwartungen.
2. Die Patienten mit 2 - 4 Risikofaktoren waren in der Gruppe "über 1 Verschuß" immer überrepräsentiert, wieder mit der Ausnahme der letzten Darstellung (6-10 Jahre), in der sie den Erwartungen entsprachen.
3. Ein Verhalten, welches der Hypothese 4 widersprochen hätte, konnte nicht beobachtet werden; d.h. Patienten mit wenigen Risikofaktoren waren nie in der Gruppe der starken Krankheitsprogression, Patienten mit vielen Risikofaktoren nie in der Gruppe des Krankheitsstillstandes überrepräsentiert.
4. Die Gruppe "1 Verschuß" zeigte ein wechselndes Verhalten.

Zusammenfassend konnte aber die erwartete Potenzierung des Risikos für das Fortschreiten der AVK statistisch nicht belegt werden, obwohl deutliche Hinweise dafür vorlagen.

Die bereits in den vorhergehenden Kapiteln gemachten Einschränkungen gelten natürlich sinngemäß auch für die Kombination der Risikofaktoren.

3.5. Der Verlauf des GAV in Bezug auf die Stadieneinteilung nach La Fontaine

Die bereits beschriebene Stadieneinteilung hat sich heute auf breiter Ebene durchgesetzt. Sie gibt, unabhängig vom angiographisch erhobenen Befund, eine prägnante Darstellung des klinischen Erscheinungsbildes des GAV. Ebenso wie die Gehleistung ist diese Einteilung für den betroffenen Patienten ein wichtiger Parameter zur Beurteilung des Verlaufs und des Leidensdruckes seiner Erkrankung. Während ein gut kompensiertes Stadium II (Claudicatio intermittens) dem Patienten oft eine Weiterführung seiner Lebensgewohnheiten unter leichten Anpassungen ermöglicht, so führt ihm das Stadium III (Nacht- u. Ruheschmerz) oder IV (Nekrose, Gangrän) eindrücklich einen möglichen Verlust seiner Extremität vor Augen. Der Erfolg der ärztlichen Kunst wird überwiegend daran gemessen, ob die Stadien III und IV vermieden werden können oder in ein Stadium II zurückgeführt werden.

Heine (12) berichtet ohne Angaben des Beobachtungszeitraumes über Stadienänderungen bei Patienten mit GAV.

Von 231 Patienten des Stadiums II blieben 73,1 % in diesem Stadium, bei 20,8 % wurde ein Stadium III und bei 6,1 % ein Stadium IV beobachtet.

Von 98 Patienten des Stadiums III gelangten 57,1 % in ein Stadium II, 25,5 % blieben im Stadium III, 17,4 % waren im Stadium IV zu beobachten.

Bei 232 Patienten des Stadiums IV konnte später bei 38,5 % ein Stadium II beobachtet werden, in 4,6 % ein Stadium III, 56,8 % blieben im Stadium IV.

In den Abbildungen 4, 5, 6, 7, 8 sind die Beobachtungen am eigenen Patientengut dargestellt. So sind in Abbildung 4 von 141 Patienten (= 100 %), die bei der Erstuntersuchung im Stadium II waren, nach 2 Jahren noch 95,7 % im gleichen Stadium. 1,4 % sind im Stadium I, 2,1 % im Stadium III und 0,7 % im Stadium IV.

In Tabelle 16 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Stadienveränderungen in den einzelnen Beobachtungszeiträumen dargestellt. Tabelle 17 zeigt die Zusammensetzung der einzelnen Patientengruppen in den verschiedenen Zeiträumen bezüglich ihrer Zusammensetzung der Stadien I bis IV.

NACH 2 JAHREN

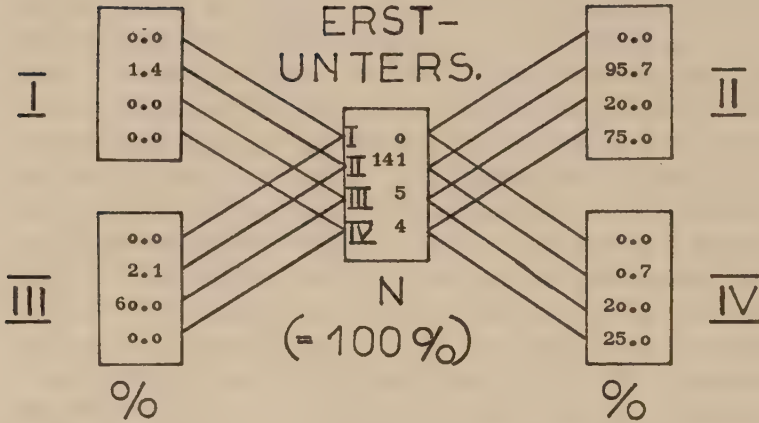


Abb. 4

NACH 4 JAHREN

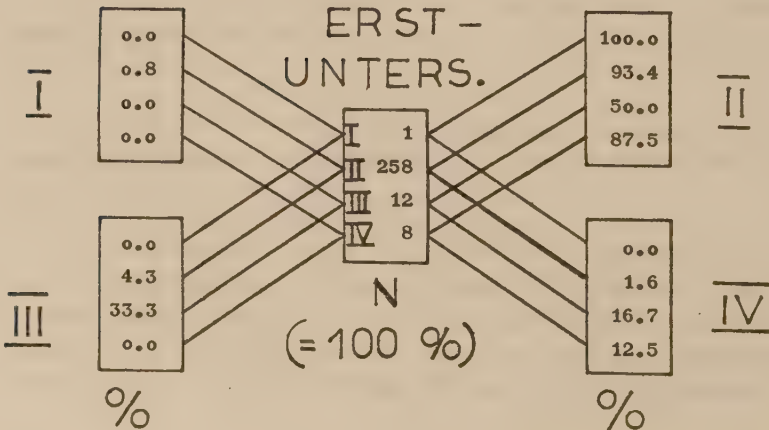


Abb. 5

NACH 6 JAHREN

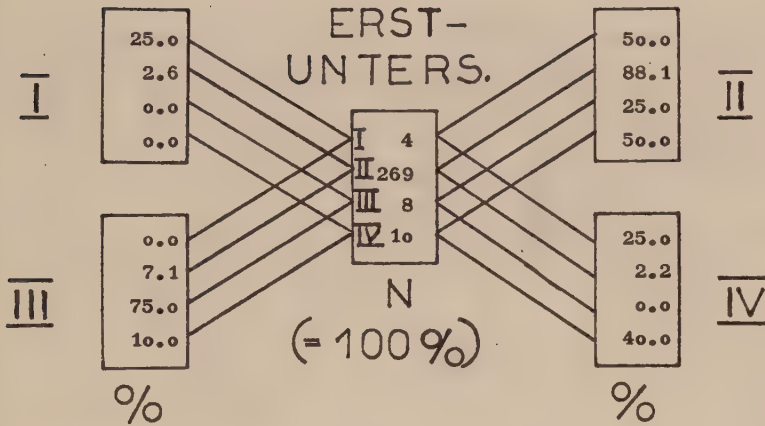


Abb. 6

NACH 8 JAHREN

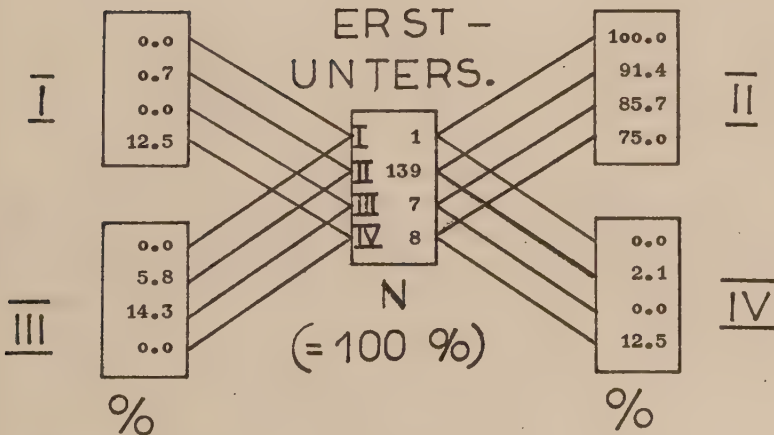


Abb. 7

NACH 10 JAHREN

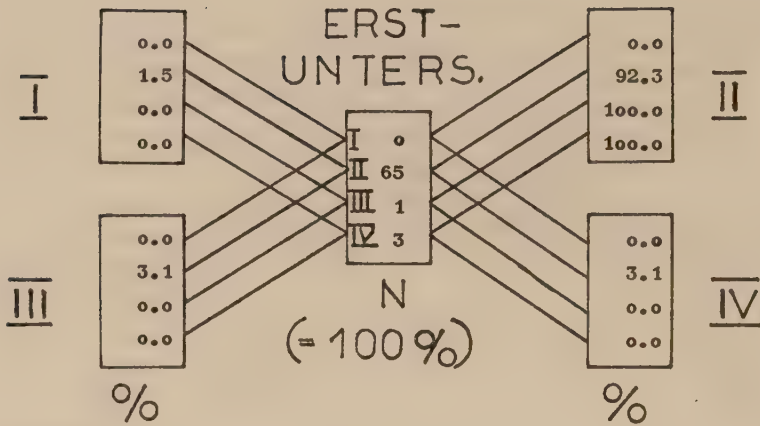


Abb. 8

Tabelle 16:

Beibehaltung und Wechsel der verschiedenen Krankheitsstadien nach La Fontaine.

(Angaben in % der Untersuchten. Mittelwerte und Standardabweichungen, zusammengefaßt aus den Abb. 4 - 8.)

Die Patienten, die bei der Erstuntersuchung in diesem Stadium waren-

wurden später in Mittelwert(%) St.abw. diesem Stadium festgestellt

I

I	16,6	--
II	66,8	--
III	0,0	--
IV	16,6	--

II

I	1,4	0,8
II	92,2	2,8
III	4,5	2,0
IV	1,9	0,9

III

I	0,0	--
II	48,7	10,6
III	42,5	1,8
IV	8,8	12,4

IV

I	3,0	5,3
II	67,7	16,2
III	3,3	5,8
IV	26,0	15,6

Wegen der geringen Fallzahl erfolgte eine Zusammenfassung der Patienten des Stadium I über alle Zeiträume, des Stadium III zwischen 2 u. 4 Jahren sowie 6 - 10 Jahren, des Stadium IV zwischen 2 u. 4 Jahren, 6 Jahren sowie 8 u. 10 Jahren.

Tabelle 17: Zusammensetzung der in den jeweiligen Zeiträumen unter-
suchten Patientenkollektive bezüglich der Stadieneinteilung
nach La Fontaine.

<u>Zeit</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Stadium I</u>	<u>Stadium II</u>	<u>Stadium III</u>	<u>Stadium IV</u>
Erst-	434	5 (1,2)	403 (92,9)	12 (2,8)	14 (3,2)
Unters.					
2 J.	150	2 (1,3)	139 (92,7)	6 (4,0)	3 (2,0)
4 J.	279	2 (0,7)	255 (91,4)	15 (5,4)	7 (2,5)
6 J.	291	8 (2,7)	246 (84,5)	26 (8,9)	11 (3,8)
8 J.	155	2 (1,3)	140 (90,3)	9 (5,8)	4 (2,6)
10 J.	69	1 (1,5)	64 (92,8)	2 (2,9)	2 (2,9)

Mittelwert (%)	1,4	90,8	5,0	2,8
----------------	-----	------	-----	-----

Standard- abweichg.	0,7	3,2	2,3	0,6
------------------------	-----	-----	-----	-----

3.5. B e s p r e c h u n g d e r E r g e b n i s s e

Es wurde eine genaue Darstellung der Zusammensetzung der Stadien La Fontaine in den verschiedenen einzelnen Beobachtungszeiträumen von 2 - 10 Jahren gegeben.

Dabei konnten folgende Feststellungen gemacht werden:

1. Die Zusammensetzung der Patientenkollektive, die in den verschiedenen Zeiträumen nachuntersucht wurden, war insgesamt bemerkenswert gleich, was das Stadium nach Fontaine betrifft. Die meisten Patienten (90,8 %) befanden sich im Stadium II, gefolgt vom Stadium III (5,0 %) und Stadium IV 2,8 %. Die wenigsten Patienten konnten jeweils im Stadium I angetroffen werden (1,4 %). Bemerkenswerte Schwankungen waren nicht festzustellen.
 2. Wenn man ursprünglich vermutete, daß durch die bereits beschriebene röntgenologisch festgestellte Progression sich auch das klinische Bild im Laufe der Zeit ständig verschlechterte, so konnte dies nicht bestätigt werden. Zwar ging das Stadium II von 92,9 % bei der Erstuntersuchung auf 84,5 % nach 6 Jahren zurück, während im gleichen Zeitraum das Stadium III von 2,8 % auf 8,9 % anstieg; nach 8 Jahren Beobachtungsdauer war diese Bewegung schon nicht mehr feststellbar, nach 10 Jahren waren die Werte der Anfangsuntersuchung erreicht.
- Was den GAV betrifft, so ist die Prognose der AVK als insgesamt gut zu bezeichnen: Insgesamt 92,9 % der Patienten befanden sich durchschnittlich in den günstigen Stadien I und II. Die Gefährdung der Patienten durch eine coronare Herzkrankheit oder eine AVK der das Gehirn versorgenden Gefäße bleibt davon natürlich unberührt.
3. Vom Stadium I konnten nur wenige Patienten beobachtet werden (insgesamt 6). Einer davon war nach 4 - 6 Jahren immer noch im Stadium I, 4 waren später im Stadium II, 1 befand sich nach 4 - 6 Jahren im Stadium IV.

4. Der Großteil der Patienten des Stadium II blieb in diesem Stadium (92,2 %). Nur 1,9 % dieser Gruppe konnten später im Stadium IV beobachtet werden.
5. Anders sah es im Stadium III aus:
Ein großer Teil verblieb in diesem Stadium (42,5 %), auch nach Jahren der Beobachtung. Die Hälfte davon ging in das Stadium II zurück, bei 8,8 % entwickelten sich Nekrosen oder Ulcerationen. Das weist daraufhin, daß der Übergang in das Stadium IV keineswegs häufig ist und sozusagen automatisch erfolgt. Andererseits ist die Wahrscheinlichkeit groß über Jahre hinweg Nacht- und Ruheschmerzen ertragen zu müssen.
6. Jeder 4. Patient des Stadiums IV verblieb über Jahre in diesem Stadium. Von 3 Patienten dieser Gruppe gelang es jedoch 2en wieder, das Stadium II zu erreichen. Nur insgesamt 1 Patient dieser Gruppe konnte später im Stadium III wiedergefunden werden.
Entweder man bleibt also im Stadium IV oder man gelangt in das Stadium II.

Während die Stadieneinteilung nach La Fontaine vorwiegend ein Gradmesser für die Gefährdung eines Beines bezüglich des Verlustes ist, ist die Gehstrecke des Patienten der wichtigste Parameter dafür, inwieweit seine Krankheit seine normale Lebensführung beeinträchtigt.

3.6. Die Entwicklung der Gehstrecke in den verschiedenen Beobach- tungszeiträumen

Bei Patienten mit GAV ist die Einschränkung der Gehstrecke aufgrund eines ischämisch bedingten Muskelschmerzes in der Regel das 1. Anzeichen der Krankheit. Für den Patienten wird das Gehvermögen zum wichtigsten Kriterium, an dem er das Fortschreiten oder den Stillstand der Erkrankung messen kann. Auch ärztliche Maßnahmen, konservativer oder operativer Art, haben in erster Linie das Ziel, dem Patienten zu einer für ihn ausreichenden Gehfähigkeit zu verhelfen. Der Gefäßchirurg macht die Indikation zur Gefäßoperation von der Gehfähigkeit des Patienten abhängig. Für Arzt und Patient ist deshalb die Erhaltung oder Wiederherstellung einer ausreichenden Gehleistung das wichtigste therapeutische Ziel.

Es gibt verschiedene Methoden um die Gehstrecke zu messen. Erwähnt seien das Laufbandergometer und das Metronom. Eine Einstellung auf 120 Schritte (Schläge/min.) ist heute allgemein üblich. Diese Methoden haben den Vorteil einer exakten Messung des Gehvermögens, aber den Nachteil, daß der Patient unter einem vorgegebenen technischen Zwang gehen muß. Oft tritt dadurch, gerade bei alten Menschen, ein vorzeitiger Abbruch der Gehstrecke ein, der seinem wirklichen Gehvermögen nicht gerecht wird, da der individuelle Rhythmus nicht berücksichtigt wird. Andererseits ist die alleinige anamnestiche Feststellung der Gehstrecke bis 100 m zwar noch relativ genau, darüber hinaus sind die Angaben jedoch nicht mehr verwertbar.

Aus diesen Gründen wurde bei den untersuchten Patienten auf folgende Art die Gehstrecke festgestellt:

Es wurde ein Plan ausgehängt mit verschiedenen Entfernungsangaben zu markanten Punkten der Stadt (z.B. Bahnhof, Kirche, Rhein). Die Patienten wurden angehalten, diese Strecken abzugehen und festzustellen, wann sie bei langsamer Geschwindigkeit das 1. Mal stehen bleiben mußten.

Dadurch wurden einerseits relativ genaue Angaben über die Geh-

strecke erhalten, andererseits konnte der Patient auch seine individuellen Gehgewohnheiten beibehalten. Bei 200 angiologischen Betten spielt darüber hinaus die Zeitersparnis für das ärztliche sowie medizinische Hilfspersonal eine wichtige Rolle.

Da durch die 4-6wöchige konservative Behandlung in der Regel eine gute Besserung des Gehvermögens erreicht wurde, wurde in den folgenden Angaben nur die Gehstrecke zu Beginn des Heilverfahrens berücksichtigt, also die des unbehandelten Patienten. Dieses Vorgehen wird dem natürlichen Verlauf der Krankheit besser gerecht.

Die Einteilung der Gehstrecken wurde wie folgt vorgenommen:

1. 0 - 100 m.

Dies entspricht einer starken Behinderung.

2. 100 - 500 m.

Die Patienten sind in ihrer Lebensführung noch deutlich beeinträchtigt.

3. 500 - 2000 m.

Diesen Patienten gelingt es, die äußeren Auswirkungen ihrer AVK zu kompensieren. Das Bestehen des GAV wird von Außenstehenden in der Regel nicht bemerkt.

4. Über 2000 m.

Die Gehstrecke ist kaum mehr eingeschränkt, lange Spaziergänge sind oft möglich. Gewöhnlich liegt jedoch ein Stadium I nicht vor, da schnelles Gehen oder Gehen bergauf oft Claudicatio-schmerzen bereitet.

Tabelle 18 zeigt die Querschnittsbeobachtungen über die Gehstrecken in den verschiedenen Beobachtungszeiträumen.

Die Tabelle 19 zeigt die verschiedenen prozentualen Abweichungen von den erwarteten Werten, die sich ergeben hätten, wenn die einzelnen Gehleistungsklassen sich unabhängig voneinander verteilt hätten (Über- oder Unterrepräsentation).

Die Abbildungen 9 - 13 zeigen, wie viele Patienten in den verschiedenen Beobachtungszeiträumen in Bezug auf die Erstuntersuchung ihre Gehleistungsklasse beibehalten, verbessert oder verschlechtert haben.

NACH 2 JAHREN

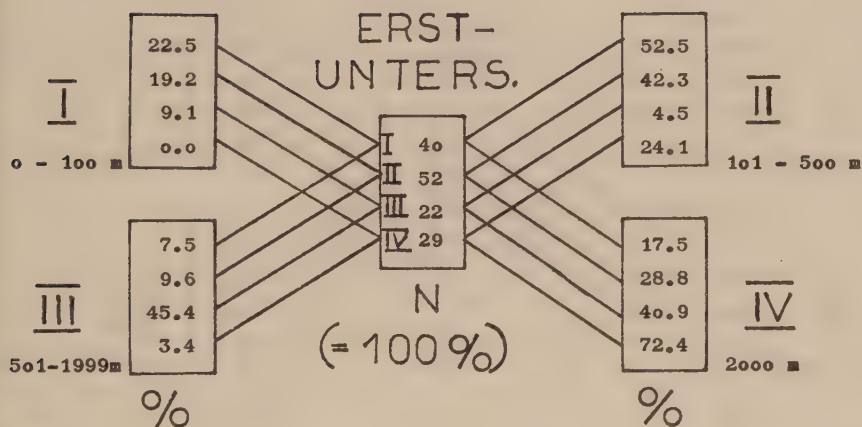


Abb. 9

NACH 4 JAHREN

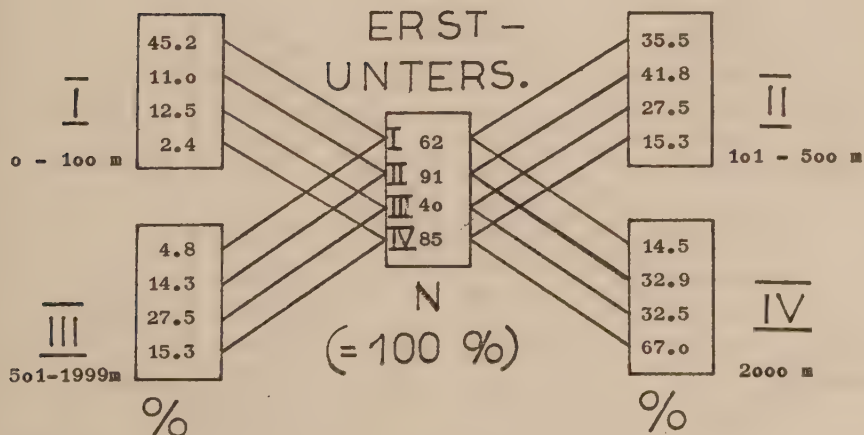


Abb. 10

NACH 6 JAHREN

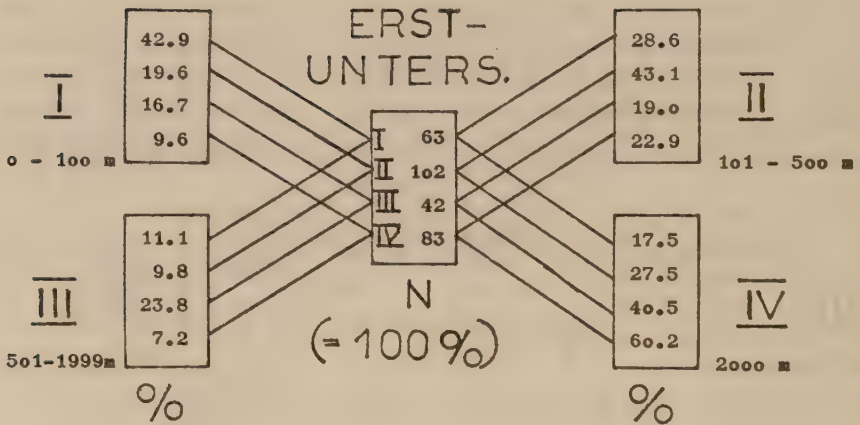


Abb. 11

NACH 8 JAHREN

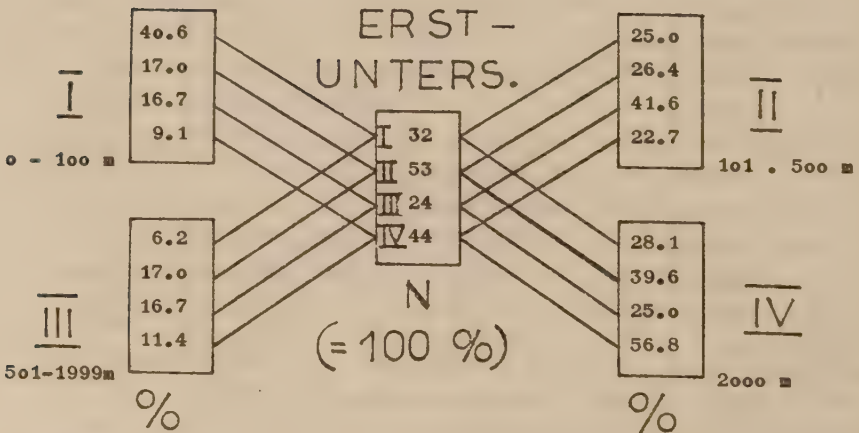


Abb. 12

NACH 10 JAHREN

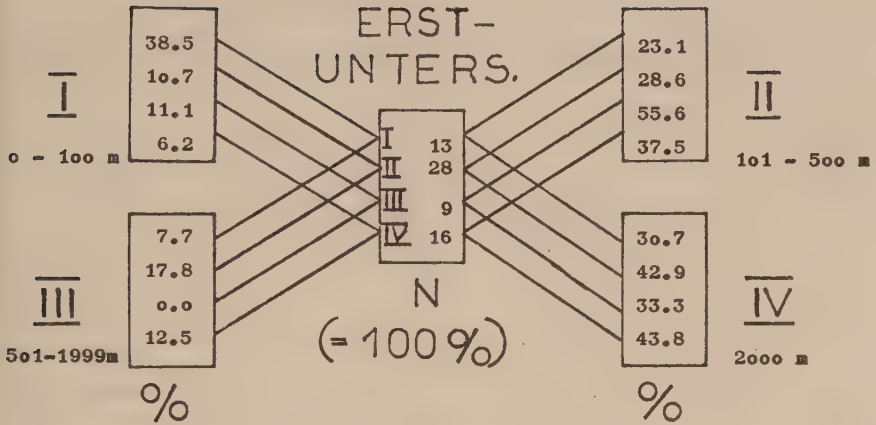


Abb. 13

Tabelle 18: Übersicht über das Gehvermögen der Patientenkollektive
in den verschiedenen Beobachtungszeiträumen.

Beob.- zeitraum	Anzahl der Patienten	0 - 100 m %	101 - 500 m %	501 - 1999 m %	2000 m %
Erstunter- suchung	434	23,5	33,1	14,1	35,5
2 Jahre	143	14,7	35,7	13,3	36,4
4 "	278	16,2	30,2	14,4	39,2
6 "	290	21,4	30,7	11,4	36,6
8 "	153	19,6	27,4	13,1	39,9
10	66	15,2	33,3	12,1	39,4
Mittel- wert		18,4	31,7	13,1	37,8
Standard- abweichung		3,6	2,9	1,2	1,9

Tabelle 19: Prozentuale Über- oder Unterrepräsentation (in %) in den verschiedenen Gehleistungsklassen im Vergleich von Erstuntersuchung und Nachuntersuchung in den verschiedenen Untersuchungszeiträumen.

Statistische Überprüfung mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes.

Gruppe I : Nachuntersuchung bis 2 Jahre nach der Erstuntersuchung.

" II :	"	" 4	"	"	"	"	"	.
" III:	"	" 6	"	"	"	"	"	.
" IV :	"	" 8	"	"	"	"	"	.
" V :	"	" 10	"	"	"	"	"	.
	0 - 100 m	101 - 500 m	501 - 1999 m	2000 m				
	%	%	%	%				

Gruppe I

0 - 100 m	+ 53,2	+ 31,0	- 38,1	- 100,0
101 - 500 m	+ 47,2	+ 18,6	- 87,3	- 32,3
501 - 1999 m	- 43,6	- 27,6	+ 242,1	- 74,0
2000 m	- 51,9	- 20,7	+ 12,5	+ 99,1

Anzahl der Pat.: 143 - Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha < 1\%$

Gruppe II

0 - 100 m	+ 179,0	- 32,1	- 22,8	- 85,5
101 - 500 m	+ 17,4	+ 38,2	- 9,0	- 49,4
501 - 1999 m	- 66,4	- 0,7	+ 91,1	+ 6,3
2000 m	- 63,0	- 15,9	- 17,7	+ 71,0

Anzahl der Pat.: 278 - Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha < 1\%$

Gruppe III

0 - 100 m	+ 100,5	- 8,3	- 22,0	- 54,9
101 - 500 m	- 6,9	+ 40,6	- 37,9	- 25,4
501 - 1999 m	- 2,4	- 13,8	+ 109,2	- 36,5
2000 m	- 52,2	- 24,9	+ 10,7	+ 64,8

Anzahl der Pat.: 290 - Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha < 1\%$

Tabelle 19a: Fortsetzung von Tabelle 19

	0 - 100 m	101 - 500 m	501 - 1999 m	2000 m
	<u>%</u>	<u>%</u>	<u>%</u>	<u>%</u>
<u>Gruppe IV</u>				
0 - 100 m	+ 107,2	- 13,4	- 15,0	- 53,6
101 - 500 m	- 8,9	- 3,8	+ 51,8	- 17,2
501 - 1999 m	- 52,2	+ 29,9	+ 27,5	- 13,1
2000 m	- 29,5	- 0,6	- 37,3	+ 42,5

Anzahl der Pat.: 153 - Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha < 5\%$ Gruppe V

0 - 100 m	+ 153,8	- 29,3	- 26,7	- 58,7
101 - 500 m	- 30,8	- 14,3	+ 66,7	+ 12,5
501 - 1999 m	- 36,5	+ 47,3	- 100,0	+ 3,1
2000 m	- 21,9	+ 8,8	- 15,4	+ 11,1

Anzahl der Pat.: 66 - Keine statist. Signifikanz

Auswertung und Folgerungen aus den Tabellen 18 und 19 sowie aus den Abbildungen 9 - 13

Die Zusammensetzung der Patienten in den verschiedenen Gehleistungsklassen über die gesamte Beobachtungszeit war überraschend konstant. Für das Gesamtkollektiv konnte eine deutliche Verschlechterung des Gehvermögens nicht beobachtet werden. Die röntgenologisch beobachtete Progression der AVK hatte also keine Auswirkungen auf die Gehstrecke. Dies sagt natürlich für den Einzelfall nichts aus. Eine ständige Abnahme in den guten Gehleistungsklassen und eine entsprechende Zunahme in den schlechten Gehleistungsklassen im Verlauf der AVK konnte bei diesem Krankengut nicht festgestellt werden. Im Zeitraum von 8 - 10 Jahre wurden immerhin noch 61 Patienten untersucht,

Dieses Verhalten ist ähnlich wie die Entwicklung der einzelnen Krankheitsstadien nach La Fontaine im Verlauf der Jahre (s. Kapitel 3. und 5.) Was den Wechsel zwischen den verschiedenen Gehleistungen betrifft, so ist hier das Verbleiben in der jeweils zu Beginn der Untersuchungen festgestellten Leistungsstufe das Auffallendste. Die Patienten einer jeden Gehleistungsstufe sind zu einem späteren Zeitpunkt immer in dieser Klasse überrepräsentiert, sei es nach 2 oder nach 10 Jahren.

Bedeutsame Verbesserungen oder Verschlechterungen der Gehstrecke sind also eher unwahrscheinlich. Diese Konstanz der Gehleistung ist für die Zeit bis zu 6 Jahren mit 1 %, für die Zeit von 6 - 8 Jahren mit 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit signifikant (Chi-2-Test). Im Bereich von 8 - 10 Jahren konnte keine Signifikanz mehr erreicht werden. Hier hatte also eine stärkere Durchmischung der einzelnen Gehleistungsklassen stattgefunden, obwohl die beschriebene Verteilung auch hier noch deutlich zu beobachten ist.

Zusammenfassend konnte also keine deutliche Verschlechterung des Gehvermögens über die Zeit bis zu 10 Jahren beobachtet werden; bedeutsame Verschlechterungen ebenso wie Verbesserungen der Gehstrecke, gleich ob sie sehr gut oder sehr schlecht sei, sind die

Ausnahme. Im Schnitt konnte jeder 5. Patient nur bis 100 m gehen, jeder 2. Patient aber über 500 m, bis ihn die ischämischen Muskelschmerzen zum 1. Stehenbleiben zwangen.

Besonders die letzte Tatsache ist erfreulich, wenn man bedenkt, daß bei allen untersuchten Patienten röntgenologisch gesicherte Verschlüsse an zumindest einer der unteren Extremitäten vorlagen.

3.7. Rückbildung von Arterienverschlüssen

Die Frage, ob die Arteriosklerose rückbildungsfähig ist, wird mit hohem Interesse diskutiert, da viele Angiologen bei einer Bejahung dieser Frage den Ansatzpunkt für eine kausale Behandlung der AVK erkennen könnten. Die nächste Frage war dann nämlich "wenn Arteriosklerose rückbildungsfähig ist, mit welchen therapeutischen Mitteln ist diese Rückbildung dann erreichbar?" Die heute vorwiegend präventiv und kurativ ausgerichtete konservative Behandlung des GAV würde von einer aktiven und kausalen Behandlung abgelöst werden. Bezüglich der coronaren Herzkrankheit ist diese Frage natürlich von noch größerer Bedeutung. Die guten Erfolge der Gefäßchirurgie sind unbestritten. Gerade aber im Ober- und Unterschenkelbereich wird der konservativen Behandlung der Vorzug eingeräumt.

Die 2 176 Arteriographien des Beckens, des re. und des li. Beines der mehrfach angiographierten Patienten wurden darauf untersucht, ob sich zuvor angiographisch festgestellte Verschlüsse bei späteren Untersuchungen nicht mehr verifizieren ließen. Die Gefäße des Unterschenkels blieben dabei in den distalen Bereichen außer Betracht, da hier öfters Füllungsdefekte zu beobachten sind, die eine sichere Beurteilung unmöglich machen.

Ergebnis:

Vollständige Rekanalisation eines zuvor verschlossenen Stromgebietes konnten nicht gefunden werden.

Es wurden bei insgesamt 2 Patienten sichere Rückbildungen beobachtet, die nun genauer beschrieben werden:

1. Fall:

S.R., geboren 1926, zeigte im September 1967 einen langstreckigen Verschuß der li. A.femoralis superficialis unterhalb der Leiste bis zum Knie. Der Patient wurde im Mai 1970 und im September 1975 erneut angiographiert. Hierbei fand sich nur noch ein Verschuß des distalen Drittels, die zuvor verschlossenen prox. 2Drittel

waren wieder frei durchgängig. Eine versehentliche Punktion der A.femoralis profunda mit Aussparung der A.femoralis superficialis lag mit Sicherheit nicht vor.

2. Fall:

M.K., geb.1910, angiographiert in den Jahren 1961/62/64/66 und 1971. Bei der 1. Untersuchung zeigte sich lediglich eine allgemeine Wandsklerose der li. A.femoralis superficialis. Bei der 2. Untersuchung hatte sich im distalen Drittel dieser Arterie eine Stenose mit über 75 % Lumeneinengung ausgebildet. Bei den 3 folgenden Arteriographien bildete sich diese Stenose kontinuierlich zurück und war bei der letzten Untersuchung, die 9 Jahre nach der erstmaligen Beobachtung der Stenose durchgeführt wurde, nicht mehr zu beobachten. Das besondere an diesem Fall ist, daß die Rückbildung an insgesamt 3 angiographischen Untersuchungen kontinuierlich beobachtet werden konnten, so daß eine Fehlinterpretation aufgrund angiographisch-technischer Vorgänge nicht wahrscheinlich ist.

Rückbildungen zuvor verifizierter Verschlüsse konnten also beobachtet werden, wenn auch als große Rarität.

4. Z u s a m m e n f a s s u n g

An 435 Patienten wurde der Verlauf und die Prognose des Gliedmaßenarterienverschlusses untersucht. Es wurde festgestellt, ob die bekannten Risikofaktoren Zigarettenrauchen, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipidämie und Hypercholesterinämie, falls sie weiterbestehen, eine stärkere Progression der Krankheit verursachen. Es wurden die Lokalisationsorte der AVK auch außerhalb der unteren Extremitäten aufgezeigt und somit die Auffassung von einer "arteriosklerotischen Systemerkrankung" unterstützt. Es wurde dargestellt, wie sich das Gehvermögen und das Krankheitsstadium nach La Fontaine im Beobachtungszeitraum bis zu 10 Jahren entwickelten.

Ergebnisse

Die bekannten Prädilektionsstellen für Arterienverschlüsse (Art. femoralis, Art. tibiales) waren nicht nur erwartungsgemäß zu Beginn am meisten von Verschlüssen betroffen, sondern zeigten auch während des Verlaufes die stärksten Progressionsraten. Die Verschlußprogression nahm in der Reihe Oberschenkeletage - Unterschenkeletage - Beckenstage ab. Die Progression in der Beckenstage ist etwa 3-4 mal geringer als in den Beinen. Nach einer Beobachtungszeit zwischen 2 und 10 Jahren ergaben sich im Schnitt 2 neue Verschlüsse pro Patient. Im gleichen Zeitraum konnte bei jedem 3. - 4. Patienten ein vollkommener Stillstand der Krankheit beobachtet werden; d.h. es traten keine neuen Verschlüsse auf.

Außerhalb der unteren Extremitäten wurde an folgenden Orten eine AVK festgestellt:

- Herzkranzgefäße (jeder 3,5te Patient)
- Arteria carotis (" 6 " ")
- Art. subclavia u.
 Armarterien (" 6,3 " ")
- Gehirnarterien (" 13 " ")
- Hand- u. Finger-
 arterien (" 23 " ")

Der ärztliche Einfluß auf eine Aufgabe des Nikotinmißbrauches war bei den betr. Patienten beachtlich und ermutigend.

Der Risikofaktor Hypertonie zeigte nach einer Beobachtungszeit von 4 - 6 Jahren einen statistisch signifikanten Einfluß auf eine stärkere Progression des GAV. Deutliche Hinweise dafür wurden auch für die Risikofaktoren Zigarettenrauchen und Hypercholesterinämie gefunden. Keinen Einfluß zeigten die Risikofaktoren Hypertriglyzeridämie und Diabetes mellitus.

Der hohe systemische Blutdruck des Hypertonikers begünstigt in statistisch signifikantem Maße das Auftreten von neuen Verschlüssen auch distal eines bereits bestehenden Verschlusses. Der Blutdruckabfall über die kollaterale Überbrückung ist offensichtlich geringer als man es vermutet.

Die röntgenologisch gesicherte Progression der AVK der unteren Extremitäten zeigte keinen Einfluß auf das durchschnittliche Gehvermögen und auf das Krankheitsstadium nach La Fontaine. Überraschenderweise konnten keine großen Änderungen beobachtet werden, insbesondere auch keine stetige Abnahme des Gehvermögens und keine Zunahme des Krankheitsstadiums. Ein sehr hoher Prozentsatz der Patienten befand sich im Stadium II und in den besseren Gehleistungsklassen über 500 m. Was die Beobachtungszeit von bis zu 10 Jahren betrifft, so kann die Prognose der GAV als gut und günstig bezeichnet werden.

Nur bei 2 Patienten konnten angiographisch Rückbildungen der AVK beobachtet werden. Es wurde eine Beschreibung dieser Fälle gegeben. Die Rückbildungen waren nur partiell. Eine Wiedereröffnung eines vollständig verschlossenen Stromgebietes trat nicht auf.

5. Literaturverzeichnis

1. Asang E., H. Mittelmeier: "Die systematisierte Endangitis obliterans." Arch. Kreisl. Forsch. 26: 153 (1957).
2. Böthig, S., W. Barth u. H. Hutzelmann: Symposium zu aktuellen Problemen der Herz-Kreislaufdiagnostik und Therapie, Halle, 1969.
3. Bredt, H., in 38, S. 3
- 3a. " " in 37, S. 12
4. Dawber T.R., P.M. McNamara: "Coronary heart disease: identification of susceptible individuals". In "Atherosclerotic vascular disease", Herausg. Brest A.N., J. H. Moyer, Appleton century crofts, New York 1967.
5. Dembowski U., H.M. Hasse: "Der digitale Lokalisationstyp bei arteriellen Verschlusskrankheiten." Z. Kreisl. Forsch. 46, 497 (1957).
6. Eder M., P. Gedigk: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, Springer Berlin, Heidelberg, N.Y. 1974.
7. Epstein F.H.: "Multiple risk factors and the prediction of coronary heart disease.", Bull. N.Y.Acad. Med. 44, 916 (1968).
8. Fredrickson D.S., R.J. Levy, R.S. Lees: "Fat transport in lipoproteins." New Engl. J. Med. 276; 32, 94, 148, 215, 273 (1967).
9. Frost H.: "Arterielle Verschlusskrankheiten." Kurzmonographien Sandoz, Nürnberg 1974.
10. Hacker R.W., R. Decker: "Verlauf und Prognose der chronischen arteriellen Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten." Dtsch. med.Wschr., 93. Jahrg., 28: 1343 (1968).
11. Heberer, G., G. Rau, W. Schoop: Angiologie. Begr. v. M. Rat-schow. Thieme, Stuttgart 1974.

12. Heine H.: Arterielle Gefäßerkrankungen. Akademie-Verlag Berlin 1972, Zitat v. S. 72 (Fejfar).
13. Hess H.: Die obliterierenden Gefäßerkrankungen. München, Berlin, Wien (1959).
14. Hess H.: "Zur Pathogenese d. art. Durchbl.störg." Dt. med. Journal 5: 340 (1972).
15. Hess H.: in 28, S. 91 ff.
16. Heyden S., in 38, S. 270.
17. Hild R. in 54, S. 240.
18. Hort W. in 6, S. 291.
19. Juergens J.L., M.W. Barker, E.A. Hines jr.: "Arteriosclerosis obliterans. A review of 520 cases." Circulation 21, (1960), 188.
20. Kannel W.B., W.P. Castelli, T. Gordon, P.M. Mc Namara: "Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease." Am. intern. Med. 74 (1971), 1.
21. Kannel W.B., P. Sorlie: "Hypertension in Framingham." In 33, S. 553.
22. Kappert A.: Lehrbuch und Atlas der Angiologie. (1974) Bern - Stuttgart, S. 51.
23. Keys A.: "Coronary heart disease in 7 countries." Circulation 41, suppl. 1, (1970).
24. Klör H.U., H. Ditschuneith in 27, S. 53.
25. Krautwald A., W. Völpel: "Häufigkeit arterieller Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten in Beziehung zum Lebensalter und zur Lokalisation der Gefäßobliterationen." Dt. med. Wschr. 85. Jahrg., 35, (1960), 1531.
26. Kremer G.J., H. Niemczyk, W. Poeplau, R.F. Nicolescu: "Hyperlipoproteinämien bei peripheren arteriellen Ver-

- schlußkrankheiten." In 27, S. 186.
27. Lang W., E. Platzer (Herausgeber): Störungen des Fettstoffwechsels. Otto Spatz, München 1973.
 28. Logen F., K. Credner (Herausgeber): Gefäßerkrankungen. G. Witzstrock Baden-Baden, Brüssel 1974.
 29. Lord J.W.: "Cigarette smoking and peripheral atherosclerotic occlusive disease." J. Amer. Med. Ass., 191, (1965), 249.
 30. Marschall M., M. Mallasch, H. Hess: "Untersuchungen an Angiopathiemodellen." In 39, S. 9.
 31. Nobbe F., R. Hild in 37, S. 217.
 32. Nüssel E., W.M. Höpker: "Rauchen und morphometrische Gefäßbefunde." In 39. S. 32.
 33. Paul O.: Epidemiology and control of hypertension. Thieme, Stuttgart 1975.
 34. Ramm B., G. Hofmann: Biomathematik und medizinische Statistik. Emke, Stuttgart 1976.
 35. Ratschow M.: Angiologie. Thieme Stuttgart 1959.
 36. Rau H.: "Zur Bedeutung der chronischen Blutdruckerhöhung für die Entstehung und Schwere der Arteriosklerose. Klin. Wschr. 34, (1956), 167.
 37. Rotter W., H. Kief. D. Gross (Herausgeber): Lokalisierende Faktoren für Arterien- und Venenverschlüsse. F.K. Schattauer, Stuttgart, New York (1970).
 38. Schettler F.G., G.S. Boyd: Atherosclerosis. Elsevier Publ. Comp. Amsterdam, London, New York 1969.
 39. Schettler F.G. (Herausgeber): Fortschritte der Arterioskleroseforschung. E. Banaschewski, München (1973).

40. Schettler F.G.: Arteriosklerose. Thieme Stuttgart (1961).
41. Schettler F.G., P. Wahl: "Diabetes mellitus and Arteriosclerosis." In 38, S. 367.
42. Schettler F.G., J. Wollenweber in 11, S. 189.
43. Schoop W.: Praktische Angiologie. Thieme Stuttgart 1975.
44. Schwandt P.: Die koronaren Risiken. Kurzmonographien Sandoz Nr. 13, Nürnberg 1975.
45. Silbert S., H. Zazeela: "Prognosis in arteriosclerotic peripheral vascular disease."
J.A.M.A. Vol. 166, Nr. 15, (1958), 1816.
46. Stamler J., F.H. Epstein: "Coronary heart disease: Risk factors as guides to preventive action.
Prev. Med. 1, 23 (1972).
47. Tresch St., L.K. Widmer, L. Gaus: "Risikofaktoren und Gliedmaßenarterienverschluß. Nach 28, S. 85.
48. Vollmar J.: Rekonstruktive Chirurgie der Arterien.
Georg Thieme, Stuttgart 1967, 288, 294.
49. Widmer L.K., M. Cikes, P. Kolb, H. Ludin, M. Elke, H.E. Schmitt: "Zur Häufigkeit des Gliedmaßenarterienverschlusses bei 1864 berufstätigen Männern. (Basler Studie II.)
Schw. Med. Wschr. Bd. 97, Nr. 4, (1967), 102.
50. Widmer L.K.: "Morbidity an GAV bei 6400 Berufstätigen" (Basler Studie I). Bibl. Cardiol. 13, (1963), 67.
51. Widmer L.K., G. Hartmann, F. Duchosal, S.-Ch. Plechl: "Risikofaktoren und Gliedmaßenarterienverschluß."
Dt. Med. Wschr. 21 (1969), 1107.
52. Widmer L.K., Th. Mall in 28.

53. Widmer L.K., F. Duchosal: "Natürlicher Verlauf des chron. Gliedmaßenarterienverschlusses.
Sonderdruck aus "Koronare Herzkrankheit und chron. Verschuß der Gliedmaßen."
Aktuelle Probleme der Angiologie, Band 1. Verlag H. Huber, Bern und Stuttgart 1968.
54. Witte S. (Herausgeber): Ätiologie u. Pathogenese peripherer art. Verschußkrankheiten.
Schattauer, Stuttgart - New York 1970.

Lebenslauf

Geboren am 9.6.1947 in Köthen, Vater Dreher, Mutter Hausfrau

7 Geschwister

1949 Flucht in die Bundesrepublik

1954 Einschulung

1966 Abitur am Scheffelgymnasium in Säckingen

1967-1970 Bundeswehr

1970-1975 Medizinstudium an der Ludwig Maximilians-Universität in München

1973/74 1 Studienjahr in Verona/Italien
(zugehörig zur Universität Padua)

Dez. 1975 Abschluß des Staatsexamens

1976-77 Ableistung der Medizinalassistentenzeit,
Fertigstellung der Promotionsarbeit

Seit Februar 1978 Assistent am Pharmakologischen Institut der
Universität München

Seit 1970 verheiratet, 1 Kind

